

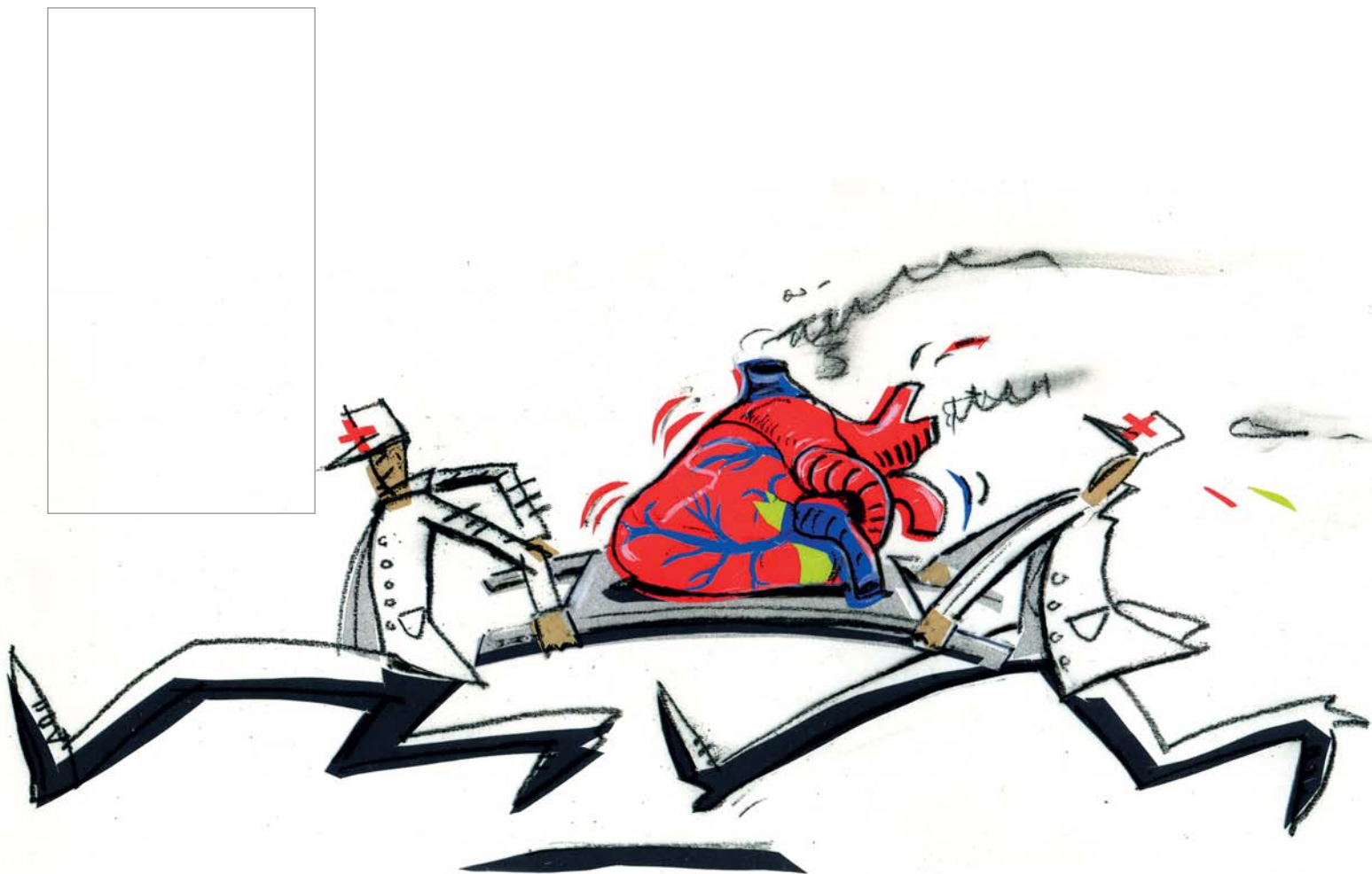
# DER MEDIZINER

Journal für Ärztinnen und Ärzte  
Ausgabe 4/2010

P.b.b. • 04Z035830 M • Verlagspostamt: 8020 Graz • 19. Jahrgang

Gefahr erkannt,  
Gefahr gebannt.

S. 6+7 – Prof. S. Oravec



COVERSTORY

**6 Den drohenden Herztod erkennen – und vermeiden**  
 Prof. Dr. Stanislav Oravec



Impressum

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

FORTBILDUNG

**Die Sättigung, bitte** ..... 8  
 Prim. Dr. Peter Errhalt

**Hypertonie im Alter – was ändert sich 2010?** ..... 10  
 Prim. Dr. Peter Dovjak

**Diabetes mellitus Typ 2 – ein Update** ..... 16  
 Univ.-Prof. Dr. Martin Clodi

**Nichtalkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) – die Lebererkrankung des 21. Jahrhunderts?** ..... 24  
 Univ.-Doz. Dr. Peter Fickert, Univ.-Prof. Dr. Michael Trauner

**Moderne Kontrazeption in jedem Lebensalter** ..... 30  
 Ao. Univ.-Prof. Dr. Franz Fischl

FORUM MEDICUM

**Splitter** ..... 4

**Medizinischer Honig zur Wundbehandlung** ..... 15  
 diabetesDE rät Mukoviszidose-Patienten:  
**Frühzeitige Insulin-Therapie bei Diabetes Typ 3 verlängert Lebensdauer** ..... 22

**Vorsorgen gegen Burnout und Depression?** ..... 34  
 EUFEP-Kongress untersucht erstmals die Wirkung von Vorsorgeprogrammen für mentale Gesundheit

**Mit Bioflorin® effektiv gegen infektiöse Diarrhö** ..... 35

**Seroquel XR® (Quetiapin XR)** ..... 35  
 Neu: Ein Medikament für alle Phasen der Bipolaren Störung

GlucoMen LX von A. Menarini:  
**Höchste Sicherheit – mit GOD-Technologie falsche Ergebnisse ausschließen** ..... 36

**Cimzia® bei mittelschwerer bis schwerer RA** ..... 36

**Therapie für Patienten mit familiärer Hypercholesterinämie rückt in greifbare Nähe** ..... 37  
 Phase-3-Studiendaten in „The Lancet“ veröffentlicht

Ferring Arzneimittel G.m.b.H.  
**Pentasa® retard 2 g Granulat: signifikant höhere Remissionsrate bei Einmal-Gabe** ..... 38

**Traditionell – das Osteoporose-Weekend 2010 in Salzburg** ..... 39

**Fachkurzinformationen** ..... 41

DOKTOR PRIVAT

**Das Auto im Steuerrecht** ..... 40  
 MMag. Hafner

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*

&

gratis für die Dauer des Abos

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

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

Nähere Informationen auf Seite 42 und [www.mediziner.at](http://www.mediziner.at)

Anzeige Plus 42

## Wie bitte ... ?

19% der Bevölkerung sind schwerhörig. 202.000 Menschen fühlen sich dadurch im Alltag deutlich eingeschränkt – und das trotz Hilfsmitteln, wie Hörgeräten. Das soll sich bald ändern. Ein Relay Center kann Schwerhörigen die Kommunikation im Alltag erleichtern. Dieses System, das es bereits in anderen europäischen Ländern gibt, dient als Übersetzungszentrum. Über Video-Telefonie oder Webcam gebärdet die gehörlose Person in die Kamera. Gleichzeitig übersetzt ein Dolmetscher für die hörende Person in Laut- oder Schriftsprache. Natürlich funktioniert das auch in umgekehrte Richtung.

Bisher dauernd auf die Hilfe Fremder angewiesen, wird der Schwerhörige durch das System selbständig. Das kann lebenswichtig sein. Wird z.B. ein Sanitäter benötigt, so kann dieser derzeit weder gerufen werden, noch kann mitgeteilt werden, welche Beschwerden



vorliegen. Mit einem Relay Center wäre schnelle Hilfe möglich. Auch in der Ordination könnte das Relay Center die Behandlung des Patienten erleichtern.

Wann startet das Projekt? Die Telekom Austria ist bereit, in die Technik zu investieren. Der Verein Relay Communication (Sepp Baldrian, Mag. Gregor Demblin) steht als Anlaufstelle bereit.

[motary.info@hg-communication.at](mailto:motary.info@hg-communication.at)

## Support von Sexmedpedia



Eine sexualmedizinische Enzyklopädie? Wollen Sie wissen, wie eine Schwellkörper-Autoinjektionstherapie funktioniert, oder wie man einen „Wiedereinstieg in die sinnliche Sexualität“ schafft? [www.sexmedpedia.at](http://www.sexmedpedia.at) informiert neuerdings sachlich und wissenschaftlich fundiert über diese und ähnliche Themen.



Intime Fragen werden besprochen und Therapien zum Teil mit Videopräsentationen veranschaulicht. Dabei wird mit alten Mythen aufgeräumt. Sehr nützlich sind die Checklisten, mit denen mögliche Ursachen und Einflussfaktoren

der Gesundheitsstörung angedacht werden können. Denn gerade bei sexualmedizinischen Problemen sind die Ursachen sehr individuell und meist multifaktoriell. So sind zu Beschwerdebildern, wie zum Beispiel die Lubrikationsstörung oder eine erektile Dysfunktion im Alter, einige Fragen zusammengestellt, die die Patienten zum Nachdenken anregen.

Die Pionierin der Sexualmedizin, Dr. Elia Bragagna ist ein Kommunikationsgenie bei der Beratung zu heiklen Themen. Ab Mai werden sexualmedizinisch ausgebildete Fachärzte folgen. Viele sexuelle Störungen sind nämlich heilbar! Wer seine Patienten zu den Spezialisten schickt, sollte zum Einstieg in die heiklen Gespräche die offenherzige Website [www.sexmedpedia.at](http://www.sexmedpedia.at) empfehlen.

## Ya für Yakult

Primar Prof. Felix Stockenhuber aus Oberpullendorf bot beim Europäischen Gastroenterologenkongress sehr überraschende Studienergebnisse zur Prävention von Antibiotika-assoziierten Durchfällen. Einmal täglich ein Magermilchgetränk mit dem *L. casei* Shirota (Yakult) während der Antibiotikaeinnahme und dann noch drei Tage danach reduzierte nämlich die Inzidenz der Diarrhoe bei Darmgesunden.

Getestet wurden in Oberpullendorf 340 Patienten gegen die Kontrollgruppe mit 338 Personen. Statt 18% in der Kontrollgruppe hatten unter dem Probiotikum nur 5% Durchfälle. Was noch imponierender erscheint: Statt 6% mit *Clostridium-difficile*-induzierten Durchfällen fand sich unter Yakult kein einziger!

Die Studie nährt die Hoffnung, dass die Medizin ein hochwirksames Agens gegen einen der lästigsten Spitalskeime gefunden haben könnte. Den Patienten droht sonst eine komplizierte Therapie mit vielen Rückfällen und einem Megakolon...

## „Petersilien-Suppenkraut ...“

Dieses alte Kinderlied kennt fast jeder. Das Museum für Verhütung und Schwangerschaftsabbruch gegenüber dem Wiener Westbahnhof widmet sich diesen alten Themen ganz neu: Ein Stück Menschheitsgeschichte über alle Versuche, die überbordende Fertilität unter Kontrolle zu bringen. In Europa einzigartige Ausstellungstücke führen den medizinischen Hintergrund vor Augen – vom Altertum bis heute. Da wird der „Scheiden-Pulverbläser“ gezeigt, aber auch alle möglichen Gerätschaften mit denen ein Schwangerschaftsabbruch durchgeführt wurde. Manches ist zum schmunzeln, manches eher erschreckend.

Wie wichtig Kontrazeptiva sind, begreifen Jugendliche oft erst, wenn sie die Titelseiten österreichischer Zeitungen aus den 70er-Jahren sehen, in denen Unglücksfälle der „Engelmacherinnen“ abgehandelt werden. Ein sehr nützliches Museum!

[www.muvs.org](http://www.muvs.org)

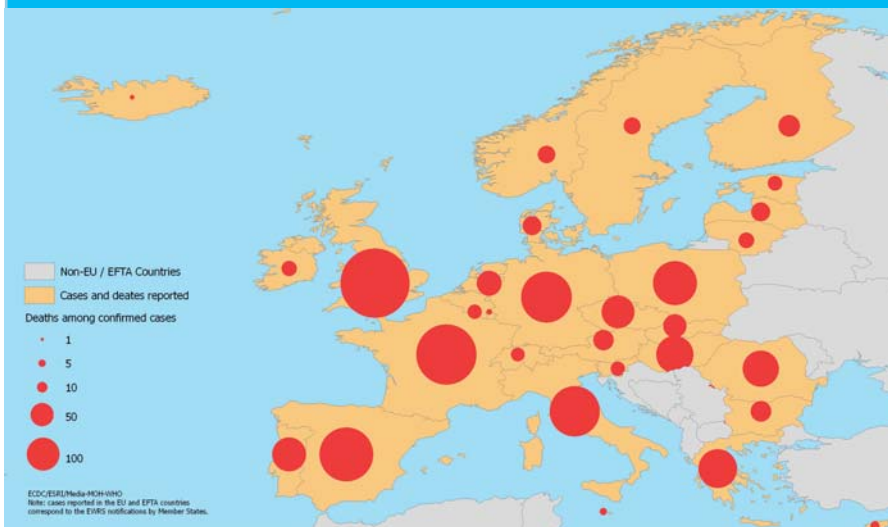


## Horror-Geschichten zu H1N1

Das war es wieder einmal: Eine von der Pharmaindustrie erfundene Krankheit, die Schweinegrippe als „Goldesel“ der Konzerne. Aber der Schmah wurde aufgedeckt. Die Boulevardmedien bis hinauf zum intellektuellen Hamburger Spiegel haben sich köstlich über die erst publizierten Raubergeschichten amü-

siert um dann launig festzustellen, dass die Grippe völlig ungefährlich ist – weltweit waren es bloß ein paar zehntausend Todesopfer. Länder wie Polen, die auf die Impfung verzichtet hatten, verzeichneten „nur“ 170 Tote! Die Sensationsmaschinen mit ihrem Kampf um Auflage kennen nur Panikmache oder „Flop“.

Announced cumulative number of confirmed fatal cases of 2009 pandemic influenza A(H1N1) in EU and EFTA countries, as of 19 April 2010, 09.00 CEST



## Gender-Reisemedizin



Das Geschlecht bestimmt das Risiko einer Reisekrankheit, berichten Ärzte aus Zürich nach der Sichtung von 60.000 Krankenakten. Frauen suchen nach einer Reise häufiger den Arzt auf, Männer werden jedoch öfters stationär behandelt.

„Der größte Unterschied besteht bei Krankheiten, die von Mücken übertragen werden.“ So die Studienautorin P. Schlagenhauf. Männer erkranken doppelt so häufig an Malaria oder Dengue-Fieber. Der Grund hierfür ist, dass Männer mehr Schweiß, Kohlendioxid und flüchtige Hautpartikel erzeugen, die die Moskitos anlocken.

Männer haben häufiger Fieber ohne Erklärung, STDs, Parasiten, Hepatitis, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Höhenkrankheit und Erfrierungen. Frauen leiden häufiger an chronischem Durchfall, Reizdarmsyndrom, Atemwegsinfekten, Mund- und Zahnbeschwerden, Psyche und Medikamenten-Unverträglichkeit.

## Nicht nur für schlimme Mädchen

„Meine Tochter ist eine Brave, die braucht diese Impfung nicht“ hören Ärzte manchmal über die HPV-Impfung, schließlich erkranken Nonnen nicht an Gebärmutterhalskrebs. Doch die besorgten Eltern irren.

Die International Agency for Research on Cancer hat dokumentiert, dass die Zahl der wechselnden Sexualpartner das Risiko auf eine HPV-Infektion nicht erhöht. (Übrigens genauso wenig wie der Nikotinkonsum.) Dagegen ist ein großer Risikofaktor der frühe Beginn von Sexualkontakten in der Teenagerzeit. Früher Sex verdoppelt das Risiko. Selbst 20-Jährige haben ein deutlich höheres Risiko als die Frauen, die erst mit 25 sexuell aktiv werden. Töchter aus bildungsfernen Sozialschichten beginnen im Schnitt vier Jahre früher mit dem GV – das kann für die furchtbare Erkrankung wesentlich sein. Die Studie legt damit nahe, die HPV-Impfung (Gardasil®, Cervarix®) in möglichst jungen Jahren zu empfehlen.

## Pockennarben

„Pfui Teufel! Vetter, wie garstig ist er geworden!“ – diesen Satz musste sich Johann Wolfgang von Goethe von seiner Tante anhören. Goethe selbst dagegen war „zufrieden, nur wieder das Tageslicht zu sehen“, nachdem er die Pocken überstanden hatte. Verständlich, wenn man bedenkt, dass etwa 30% der Erkrankten die Augen für immer schlossen. Das Pockenvirus ist hochkontagiös: Von 100 nichtimmunen Personen erkrankten bei Kontakt ganze 95. Ansteckungswege sind Tröpfcheninfektion und der direkte Kontakt mit den Pusteln. Neben Goethe sollen auch Mozart, Haydn und Maria Theresia durch Pockennarben entstellt gewesen sein. Letztere entschied darauf hin, die Spiegel in ihrem Palast verhängen zu lassen, um einer Konfrontation mit ihrem Äußeren zu entgehen. Es ist davon auszugehen, dass zu dieser Zeit mehr als die Hälfte der Bevölkerung Pockennarben im Gesicht trug. Ein Sprichwort aus dem 16. Jahrhundert bringt es auf den Punkt: „Von Blattern (Pocken) und von Liebe bleiben wenig Menschen frei“. Ihre Spuren der Verwüstung zogen die Pocken bis ins 20. Jahrhundert: Auch Stalins Gesicht war durch Pocken gezeichnet.



Mädchen aus Bangladesch in den 70er-Jahren

Die Pocken nahmen ihren Ursprung vor über 3.000 Jahren in Ägypten oder Indien. In Europa häuften sich die Pockenfälle ab dem 18. Jahrhundert und lösten die Pest als schlimmste Krankheit ab. Erste Versuche einer Immunisierung werden aus dem China des 10. Jahrhunderts kolportiert. Nach der umstrittenen „Variolation“, bei der dafür Schorf von Pockenkranken auf Gesunde übertragen wurde (das Todesfallrisiko lag dabei bei 1:91) macht schließlich Ende des 18. Jahrhunderts Jenner die Beobachtung, dass an Kuhpocken erkrankte Bauernmägde gegen Menschenpocken immun waren – kurze Zeit später war die Vakzination (lat. Vacca = die Kuh) geboren. Knappe zwei Jahrhunderte später, im Jahr 1977 wurde dank umfassender Impfprogramme und besserer Lebensbedingungen der letzte Pockenranke in Somalia beobachtet. ar

# Den drohenden Herztod erkennen – und vermeiden



Prof. Dr. Stanislav Oravec, Lipidologe der Medizinischen Universität Bratislava

Die Bestimmung eines pathogenen Lipoproteinprofils macht ständig Fortschritte. Wurde vor 30 Jahren noch das Gesamtcholesterin bewertet, später das LDL, dann der Quotient aus HDL und LDL, so verlangen Lipidologen heute die Analyse der sieben LDL-Subfraktionen. Denn nur ein kleinerer Teil des lange verteufelten LDL agiert als Motor der Atherosklerose. Diese kleinen, dichten LDL (die Subfraktionen 3–7), die gefährlichsten Partikel innerhalb der Blutfette, sind jetzt verlässlich nachweisbar; in Wien im Labor Dr. Dostal, in den Nachbarländern zumeist in Universitätskliniken.

## Das Risiko ist individuell stark verschieden

LDL-Cholesterin ist die Mischung aus großen, leichten Lipoproteinen (Fraktion 1+2) und kleinen, dichten Partikeln (Fraktion 3–7). Die Fraktionen 1 und 2 überwiegen bei den meisten Menschen deutlich; dieser Anteil am Cholesterin ist wenig bis gar nicht atherogen! Die Subfraktionen 3–7 dagegen treiben mit hoher Aggressivität die Atherosklerose voran. Der Gesamtwert für „LDL-Cholesterin“ ist deshalb als Indikator fragwürdig.

Eine Dominanz der „small dense LDL“ (sdLDL) erhöht das Herzinfarktrisiko um das drei- bis siebenfache und zwar unabhängig von der Höhe des LDL-Cholesterins. Der konventionelle LDL-Wert kann erhöht sein, aber nicht zum Tod führen. Er kann andererseits auch in der Norm liegen oder sogar darunter, und trotzdem tödlich sein.

Deshalb ist es notwendig, mit der Analyse der LDL-Subfraktionen ein atherogenes Lipoproteinprofil von einem nicht-atherogenen zu unterscheiden. Patienten mit einem Überhang an sdLDL haben oft erbliche Fettstoffwechselstörungen. Diese erblichen Faktoren erklären den Überhang an den gefährlichen, kleinen, dichten LDL zu 40%. Daneben beeinflussen auch andere Faktoren die Relation der Subfraktionen 1+2 versus 3–7: Außer der Dyslipoproteinämie auch Rauchen, Hypertonie, Diabetes, Übergewicht, körperliche Aktivität, Alter, Geschlecht u.a.

Ein ausgeprägtes atherogenes Lipoproteinprofil ist charakterisierbar durch das Überwiegen der sdLDL, ein niedriges HDL und erhöhte Triglyceride. Der neue Risikofaktor der sdLDL ist zwi-

schenzeitlich so umfassend dokumentiert, dass er in den USA in das National Cholesterol Education Program aufgenommen wurde. Die individuelle Häufung der sdLDL lässt sich nämlich bei 30% der erwachsenen Männer, bei 5–10% der jungen Männer und weiblichen Teenager, sowie bei 15–25% der postmenopausalen Frauen nachweisen.

Verbesserungen im Lebensstil können bei einem Teil der Patienten das Risiko senken. Wir sehen beispielsweise, dass ein Zuviel an Kohlenhydraten zu einer erhöhten Triglycerid-Synthese führt. Wenn Bauern fette Schweine haben wollen, werden diese schließlich auch mit Erdäpfeln gefüttert, also mit Kohlenhydraten.

## Neue Chancen für die Frühdiagnose

Der Befund eines ungünstigen Lipoproteinprofils mit einem Überwiegen der Subfraktionen 3–7 gibt dem Arzt und seinem Patienten eine zusätzliche Chance – selbst bei scheinbar normalen Cholesterinwerten. Ein Überwiegen der sdLDL zeigt schon jungen „gesunden“ Erwachsenen, dass sie gefährdet sind frühzeitig an Atherosklerose zu erkranken.

Bisher wachen die meisten Patienten mit 50 auf und versuchen dann, das eigene Leben neu zu organisieren. Mit der Überprüfung des Lipoproteinprofils könnten dieselben 20 Jahre früher erfahren, dass sie ein Risiko in sich tragen – und als Konsequenz der Frühdiagnose bewusst auf ihr empfindliches Gefäßsystem Rücksicht nehmen. Die Identifizierung der kleinen, dichten LDL ist eine große Hoffnung, frühzeitig kardiovaskuläre Erkrankun-



gen – Myokardinfarkt, Herztod oder Gehirnschlag – zu vermeiden und den Untergang der Gefäße durch Diabetes oder eingeschränkte Nierenfunktion um Jahre hinauszuschieben. Immerhin müssen in Österreich 29.000 jüngere Menschen (unter 45 Jahren) wegen diverser Kreislauf-Erkrankungen jährlich stationär aufgenommen werden. Mit dem exzessiv steigenden Übergewicht vieler junger Menschen wird auch die Gefahr auf einen frühen Myokardinfarkt oder einen Gehirn-Schlaganfall steigen.

### Optimierung der Standardtherapie

Fettstoffwechselstörungen könnten in Zukunft durch Medikamente korrigiert werden, die lediglich die LDL-Fraktionen 3–7 mit ihrem atherogenen Risiko reduzieren, nicht aber die physiologischen Fraktionen 1 und 2, genauso wie das schützende HDL. Der größte Teil des Cholesterins ist nämlich lebensnotwendig, eine Quelle für die Reparatur der beschädigten Zellmembranen und eine unverzichtbare Vorstufe von Steroiden, Steroidhormonen, Vitamin D und der Gallensäuresynthese.

Diesem Ziel könnte schon heute Fenofibrat (Lipcor®, Lipsin retard®) oder Niacin-Vitamin B3 dienen. Zumindest bei Diabetikern konnte gezeigt werden, dass das Fibrat die small dense LDL-Partikel deutlich senkt, und darüber hinaus auch die VLDL-Remnants, welche die Arteriosklerose sonst zusätzlich promoten.

Über die Statine lässt sich heute sagen, dass sie alle LDL-Fraktionen (die großen, die mittleren und die kleinen) reduzieren. Doch ihre Wirkstärke auf einzelne LDL-Fraktionen variiert je nach Substanz. Aber noch relevanter als diese substanzspezifischen Unterschiede scheint die individuelle Antwort der Patienten zu sein. Wir beobachten, dass Statine bei einem Patienten besonders effektiv die sdLDL senken. Bei anderen Patienten jedoch wird die Reduktion des LDL vor allem durch Verminderung der Subfraktionen 1 und 2 erreicht, was Arzt und Patient in trügerischer Sicherheit wiegen lässt.

Deshalb ist eine Kontrolle der KHK-Therapie mit der Analyse der LDL-Subfraktionen zu empfehlen, um das individuelle Statin zu bestätigen oder auszutauschen. Statine, die oft gute Ergebnisse bringen, sind Fluvastatin

(Lescol®) und Atorvastatin (Sortis®), die bei einem erheblichen Teil der Patienten die sdLDL minimieren. Auch das neue Rosuvastatin (Crestor®) scheint nach ersten Studien die kleinen, dichten LDL stärker zu senken, als die größeren, leichten Partikel. Auch Omega-3-Fettsäuren reduzieren die sdLDL effektiv.

### Hintergrundwissen für die Patienten

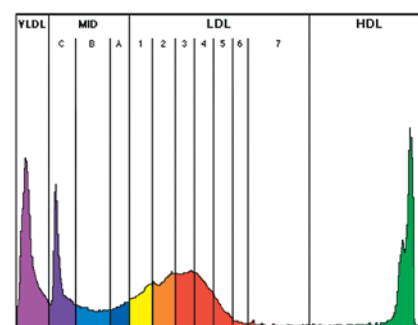
Gerade die zum Teil gut informierten KHK-Patienten sollten über neue Untersuchungsmethoden und den damit verbundenen Erkenntnisgewinn informiert sein: Eine Kontrolle des Lipoproteinprofils kann die Patienten erheblich entlasten, wenn sie erfahren, dass ihr Anteil an sdLDL nur gering ist. Sie wissen dann, dass ihr Risiko auf eine frühzeitige kardiovaskuläre Erkrankung oder an einen Myokardinfarkt relativ klein ist.

Oder sie erfahren, dass sie ein atherogenes Lipoproteinprofil aufweisen und deshalb alle Anstrengungen unternehmen sollten, um ihr genetisches Handicap durch einen konsequent gesunden Lebensstil auszugleichen.

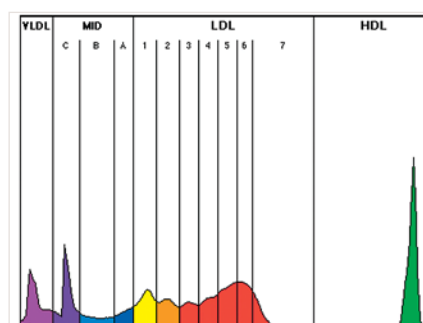
Interessierten Patienten kann der Hausarzt erklären, dass der LDL-Wert aus den übrigen Lipidwerten errechnet wird, mit der neuen Methode hingegen die Subfraktionen mit einer elektrophoretischen Methode bestimmt werden. Dabei korrelieren die Werte der sdLDL hoch mit dem Schweregrad der Entzündungsprozesse in den Arterien.

Im Vergleich mit größeren und leichteren LDL-Partikeln zeigen die sdLDL geringere Affinität zum LDL-Rezeptor. Der Abbau wird verlangsamt und die sdLDL-Partikel verbleiben länger im Blut und werden oxidiert.

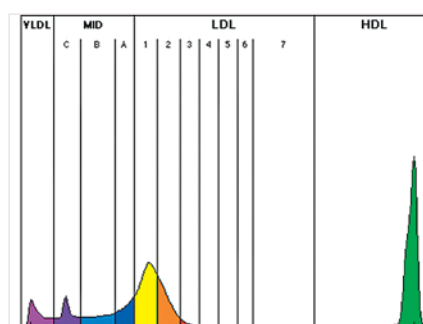
Die oxidierte sdLDL (oxLDL) können durch ihre geringe Größe leichter durch beschädigtes Endothel in den subendothelialen Raum gelangen. Dort werden sie durch den Scavenger-Rezeptor von Makrophagen bevorzugt aufgenommen. Es kommt zu Schaumzellbildung und nachhaltigen Entzündungen (Dank freigesetzter Entzündungszytokine), die die atherosklerotische Plaque vergrößern (stabile Angina pectoris), aber auch die fibrose Kappe des stabilen Plaques auflösen (instabile Angina pectoris). Die Folge kann ein akuter Myokardinfarkt oder ein plötzlicher Herztod sein.



Ein Bild der atherogenen kombinierten Hyperlipoproteinämie. Diese Lipidkonstellation ist mit dem Gefahr des kardiovaskulären Ereignisses (Myokardinfarkt, Gehirnschlag, periphere arterielle Verschlusskrankheit) eng assoziiert.



Ein Bild der atherogenen Normolipämie. Obwohl die untersuchte Person normales Cholesterin und Triglyceride hat, ist diese Lipidkonstellation mit dem Gefahr des kardiovaskulären Ereignisses (Myokardinfarkt, Gehirnschlag, periphere arterielle Verschlusskrankheit) eng verbunden. Nur die Lipoprint LDL-Analyse kann dieses Risiko entdecken.



Nichtatherogene Normolipämie, sie zeigt eine optimale Mengenverteilung der Lipoproteine im Serum der untersuchten Person.

*Prof. Dr. Stanislav Oravec  
Lipidologe der Medizinischen  
Universität Bratislava,  
wissenschaftlicher Mitarbeiter im  
Labor Dr. Dostal  
Saarplatz 9, A-1190 Wien  
Tel.: +43/1/368 24 72  
Fax: +43/1/369 12 69  
[www.labor-dostal.at](http://www.labor-dostal.at)  
[oravec@labor-dostal.at](mailto:oravec@labor-dostal.at)*

# Die Sättigung, bitte



Prim. Dr. Peter Errhalt, Pneumologe in Krems

Prognosen zufolge wird die COPD im Jahre 2020 zur dritthäufigsten Todesursache weltweit. Die derzeitige Prävalenz der COPD wird auf 4–10% eingeschätzt, ein Großteil der Patienten wird noch immer nicht oder sehr spät diagnostiziert! 90% der Patienten sind Raucher. Nicht nur die Lebenserwartung sinkt, auch die kognitiven Funktionen leiden. Eine Ursache ist die Hypoxie, die bei Patienten in fortgeschrittenen COPD-Stadien häufig zu finden ist. Die Früherkennung (Lungenfunktionsprüfung!) ist auch aus diesem Grund entscheidend für die Lebensqualität der Patienten.

## Ein Zeichen für die Progression

Patienten mit Hypoxie zeigen eine bläuliche, zyanotische Hautfarbe, besonders gut merkbar an den Lippen. Es entstehen ein Gefühl der Atemnot, Muskelschwäche, Bewusstseinsstörungen bis hin zur Ohnmacht. Eine Hypoxie kann die Folge verschiedenster Erkrankungen sein, an erster Stelle Lungenerkrankungen wie COPD oder Fibrosen, weiters kardiale Erkrankungen wie Herzinsuffizienz aber auch Anämien

jeglicher Ursache. Als Hypoxie bezeichnet man jeden Zustand, der zu einem Absinken des Gesamtsauerstoffgehalts im Blut unter den Grenzwert von 16 ml O<sub>2</sub> pro dl Blut führt. Das ist der eigentlich wichtige Messparameter. Der Sauerstoffgehalt errechnet sich aus der Formel:

$$\text{Hämoglobin} \times 1,36 \times \text{Sättigung} \\ \text{z.B. } 13,1 \times 1,36 \times 0,98 = 17,4$$

Bei normalem Hämoglobin entspricht dieser Grenzwert einer Sauerstoffsättigung von ca. 90% bzw. in der Blutgasanalyse einem pO<sub>2</sub> von ca. 60 mmHg. In jedem Fall sollte daher eine Sättigung von über 90% angestrebt werden.

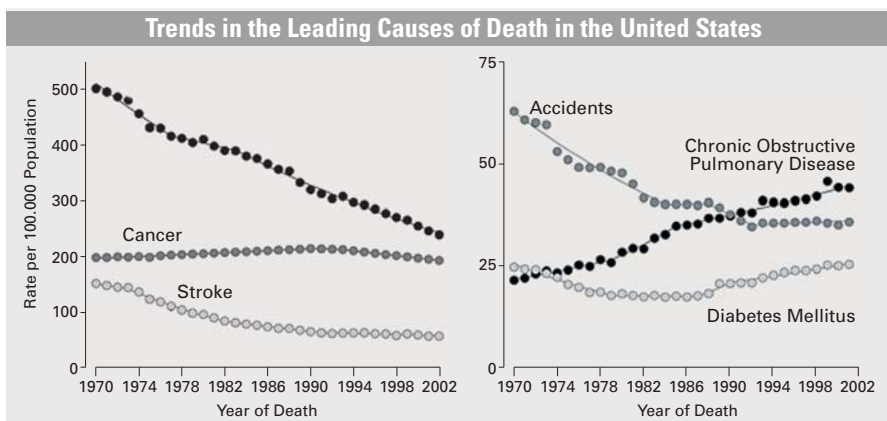
Wenn also wenig roter Blutfarbstoff vorhanden ist (i.e. Anämie), aber alle Bindungsstellen besetzt sind, kann der Patient zwar eine Sättigung von 100% aufweisen, dennoch besteht eine Hypoxie, da der Gesamt-Sauerstoffgehalt nach obiger Formel unter 16 ml liegen wird! Insofern ist die Sättigung weniger relevant als das Hämoglobin. Sauerstoff wird im Blut auf zwei Arten zu den verbrauchenden Organen transportiert: Wie in jeder Flüssigkeit

sind im Blut verschiedene Gase und damit auch O<sub>2</sub> (und CO<sub>2</sub>) physikalisch gelöst. Dieser Anteil wird in der Blutgasanalyse als pO<sub>2</sub> bestimmt und repräsentiert ca. 1,5% des Gesamtsauerstoffs im Blut. Andererseits wird der Sauerstoff auch chemisch an Hämoglobin gebunden. Der chemisch gebundene Teil in den roten Blutkörperchen repräsentiert ca. 98,5% des transportierten O<sub>2</sub> im Blut und wird mit der Pulsoxymetrie als Sauerstoffsättigung erfasst. Jedes Hämoglobin-Molekül kann vier O<sub>2</sub>-Moleküle binden; die Sättigung sagt aus, wie viele der Milliarden Bindungsstellen tatsächlich von einem O<sub>2</sub>-Molekül belegt sind. Das Ergebnis wird in einer Prozentzahl angegeben, wobei eine Sättigung von 98–100% normal wäre.

## Chancen und Grenzen der Pulsoxymetrie

Die Sauerstoffsättigung ist ein wichtiger Parameter zur Abschätzung der Leistungsfähigkeit des Gesamtsystems Lunge. Erkrankungen, die sich nicht auf die Sauerstoffsättigung sondern auf die Hämoglobinkonzentration auswirken, werden in der Sättigung nicht erfasst.

Ein Patient mit renaler Anämie kann eine Sättigung von 98–100% haben, dennoch besteht ein nicht erkanntes Sauerstoffdefizit, denn die Anzahl der roten Blutkörperchen wird in der Oxymetrie nicht erfasst. Umgekehrt wird ein Dopingsünder mit erhöhtem Hämoglobingehalt in der Oxymetrie nicht auffällig sein, da ja selbst eine „Maximalsättigung“ von 100% nichts über den Hämatokrit aussagt. Selbst Raucher, die – zugespitzt gesagt – nach jeder Zigarette eine leichte Kohlenmonoxid-Vergiftung haben, weisen meist keine Auffälligkeit





ten in der Pulsoxymetrie auf. Das zeigt, dass die Sättigung alleine betrachtet nicht ausreichend ist, um einzuschätzen, ob der Patient ausreichend mit Sauerstoff versorgt ist. Genauso wichtig ist die Kenntnis der Hämoglobinkonzentration.

### Neue Einsatzgebiete

Wo liegen nun die Einsatzgebiete der Pulsoxymetrie? Patienten mit schwerer COPD benötigen häufig zusätzlichen Sauerstoff, um eine adäquate Sättigung zu erreichen. Bei bereits diagnostizierten (auch asymptomatischen!) COPD-Patienten kann schnell geprüft werden, ob der Sauerstoff bei Raumluftatmung ausreicht, oder ob der Patient zum Lungenfacharzt zugewiesen werden muss, damit dieser eine Langzeit-Sauerstofftherapie verordnet. Als Screeningmethode bei bekannter COPD ist die Pulsoxymetrie damit sehr gut geeignet. Der Messwert des Pulsoxymeters liefert eine einfache, schnelle und schmerzlose Verdachtsdiagnose, die grundsätzlich immer durch eine Blutgasanalyse bestätigt werden sollte. Auch ein Patient, der bis jetzt mit Sprays ausgekommen ist und über zunehmende Luftnot klagt, sollte pulsoxymetrisch eingeschätzt werden. Üblicherweise wird die Sauerstoffversorgung meist unter Ruhebedingungen gemessen: Der Patient liegt im Bett, man macht eine Blutgasanalyse und oder eine Sättigungsanalyse und dann wird bestimmt, wie viel Liter Sauerstoff pro Minute zusätzlich benötigt wird. Genau so wichtig ist aber die Überprüfung der Sättigung, wenn der Patient Alltagsverrichtungen durchführt, besonders dann, wenn die Luftnot vorwiegend bei Belastung auftritt! Zur Beurteilung sind kleine, tragbare Pulsoxymetrie-Geräte äußerst hilfreich: Der Patient

macht das, was ihm das Gefühl der Luftnot verschafft: Stiegen steigen, schnell auf und ab gehen und man beobachtet über das am Finger befestigte Pulsoxymeter, ob sich die Sauerstoffsättigung verändert. Wenn sie unter 91% fällt, kann man durch kontinuierliche Erhöhung der Sauerstoffzufuhr leicht bestimmen, wie viel benötigt wird, bis eine akzeptable Sättigung (> 94%) erreicht wird.

Ein weiteres Einsatzgebiet der Pulsoxymetrie ist die rasche Risikoeinschätzung bei Patienten mit Pneumonie: neben Herzfrequenz, Atemfrequenz, Blutdruck und Komorbiditäten ist die Sättigung ein entscheidender Parameter zur Erkennung von gefährdeten Patienten: Besonders „atypisch“ verlaufende Pneumonien sind klinisch und auskultatorisch in vielen Fällen nicht einfach diagnostizierbar – die typischen Rasselgeräusche treten verspätet auf, die Körpertemperatur ist nur mäßig erhöht. Oft sind Husten ohne Auswurf und Kurzatmigkeit die einzigen Symptome, die den Patienten zum Hausarzt führen. Hier ist der Einsatz der Pulsoxymetrie von entscheidender Bedeutung: Eine erniedrigte Sättigung muss mit einem Thoraxröntgen weiter abgeklärt werden, bei Werten unter 91% ist eine sofortige Spitalweisung notwendig.

Die Pulsoxymetrie zeigt, wie dringend der Handlungsbedarf ist: Eine Sättigung unter 91% wird zur unverzüglichen weiteren Abklärung beim Lungenfacharzt oder zur Spitalweisung führen. Ist die Sättigung nur leicht erniedrigt, ist der akute Handlungsbedarf meist geringer. Eine normale Sättigung > 97% gibt für den Moment Entwarnung, die Ursache der Beschwerden muss dennoch weiter untersucht werden: denn das Gefühl der Luftnot kann Ausdruck ganz anderer Störungen sein, die sich nicht in der Sättigung abbilden, z.B. AP-Symptom, metabolische Azidose (bei Niereninsuffizienz). Weiters die submassive Lungenembolie mit Hyperventilation.

Wie bei jedem anderen Medikament muss bei der Sauerstoff-Langzeittherapie die Dosis in l/min angegeben wer-

den! Wichtig ist die regelmäßige Anwendung: Nie „bei Bedarf“ sondern täglich mindestens 16 Stunden, besonders bei Belastung! Es ist daher nicht unwesentlich, welches Device die Patienten erhalten. Viele Patienten haben Hemmungen, wenn sie ein Sauerstoffwagerl hinter sich herziehen müssen; aber es gibt bereits tragbare Einheiten, die unauffälliger verwendet werden können, z.B. Helios™ (nur 2,6 kg) mit einer Reichweite von bis zu 20 Stunden.

Durch eine kontinuierlich angewendete Sauerstoff-Langzeittherapie wird das Überleben verlängert und Folgeerkrankungen wie Polyglobulie oder pulmonaler Hochdruck können verhindert werden. Der schlaffe, müde, völlig inaktive hypoxische Patient selbst fühlt sich schließlich mit der O<sub>2</sub>-Therapie gleich frischer, fitter und energiegeladener. Die Leistungsfähigkeit sowie die Lebensqualität steigen merkbar und messbar!

Prim. Dr. Peter Errhalt  
KH Krems  
Abt. für Pulmologie  
Tel.: +43/27 32-804-2404  
[peter.errhalt@kreams.lknoe.at](mailto:peter.errhalt@kreams.lknoe.at)



#### Finger-Pulsoximeter MD 300 D

Anzeige Hämoglobinsättigung: 35–99 %  
Anzeige Puls: 30 bis 240 BPM  
Auflösung: 1% für die Hämoglobinsättigung  
Auflösung: 1 BPM für die Pulsrate  
Messgenauigkeit: 2%  
Vorteile: Batteriebetrieb, geringes Gewicht, einfache Handhabung

Linde Healthcare  
Telefon: 0504273-2200, Fax-DW: -2260  
[healthcare@at.linde-gas.com](mailto:healthcare@at.linde-gas.com)  
[www.linde-healthcare.at](http://www.linde-healthcare.at)

# Hypertonie im Alter – was ändert sich 2010?



Prim. Dr. Peter Dovjak

## Bedeutung

Die Effektivität der antihypertensiven Behandlung zur Senkung der Mortalität ist für die Allgemeinbevölkerung mit Hypertonie sowie für ein breites Spektrum von Patienten mit Begleiterkrankungen erwiesen.

Für die Bevölkerung über 80 Jahre hingegen gibt es kontroverse Daten, die in aktuelleren Studien untersucht wurden. Es ist notwendig, die Behandlungsstrategie 2010 an diese neuen Erkenntnisse anzupassen. Die Blutdruckziele sind für Ältere individuell und für diese Patientengruppe gesondert festzulegen.

Wegen der hohen Inzidenz der Erkrankungen im Alter, der großen Bedeutung für die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität und der erstaunlicherweise noch immer unzureichenden Kontrolle der Erkrankungen ist dieses Thema wichtig. Die ESC – European Society of Hypertension – und die Österreichische Gesellschaft für Hypertensiologie erarbeiten 2010 neue Richtlinien. Die vorliegende Arbeit orientiert sich an den 2007 herausgegebenen Leitlinien zu verbesserter Kontrolle der Erkrankung, wobei in zunehmendem Maße die ältere Bevölkerungsgruppe mit ihren medizinischen Besonderheiten berücksichtigt wird. Die NYHANES-Studie in den USA (National Health and Nutrition Examination Survey) zeigte von 1960 bis 2000 eine steigende Diagnoserate und Behandlungserfolge an,

dennoch lag die Rate an richtig behandelten Patienten im Rahmen der Richtlinien zuletzt bei 30% aller Patienten.

## Zusammenfassung

- Die Hypertonieprävalenz steigt im Alter.
- Die Behandlung senkt die Morbidität und teilweise die Mortalität Älterer.
- Die Erkrankung ist trotz hohem Wissensgrad unzureichend kontrolliert.
- Neue Daten für Patienten über 80 Jahre erfordern ein geändertes medizinisches Handeln.

## Risikofaktor Hypertonie im Alter bedeutet eine höhere Rate an

- Zerebrovaskulären Erkrankungen – 70% aller Insulte mit Hypertonie assoziiert, Inzidenz im Alter steigend;
- Herzinsuffizienz, koronarer Herzkrankung – führend in der Mortalitätsstatistik Älterer;
- Niereninsuffizienz;
- peripherer Verschlusskrankheit;

- Alzheimer-Krankheit und andere Demenzformen – verringerte Lebensqualität für Patienten und deren Angehörige;
- Retinopathie.

Schon allein wegen dem erhöhten Risiko an einer Demenz zu erkranken mit dem Leid für die Patienten, den Familie und der Gesellschaft ist die antihypertensive Behandlung sinnvoll.

## Klassifikation

Von den verschiedenen Erscheinungsformen der Hypertonie,

- isolierte diastolische Hypertonie,
- systolische-diastolische Hypertonie,
- isolierte systolische Hypertonie.

Die isolierte systolische Hypertonie ist im Alter typisch. Der erhöhte Pulsdruck ist ein eigener Risikofaktor für die kardiovaskuläre Morbidität. Abbildung 1 zeigt den bestehenden Pathomechanismus:

## Zusammenfassung

- Die isolierte systolische Hypertonie ist typisch im Alter.
- Die Hypertonie als Risikofaktor ist beachtlich.

## Diagnostik

Die Richtlinien der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie sind auch für Ältere hilfreich. Wegen der häufig zu beobachtenden orthostatischen Dysregula-

Tabelle 1

Ein Hypertonie wird diagnostiziert, wenn sieben von 30 Messungen pathologisch sind (in mmHg)		
Ideal	< 120/80	mmHg
Normal	120–129/80–84	mmHg
Noch normal	130–139/85–89	mmHg
Hypertonie Stadium I	140–179/90–109	mmHg
Hypertonie Stadium II	>180/110	mmHg
Isolierte systolische Hypertonie	>140/90	mmHg
Klinische Messung, Ordination	140/90	mmHg
24-Stunden-Blutdruckmessung	125–130/80	mmHg
nächtliche Werte	120/70	mmHg
Selbstmessung	130–135/85	mmHg

tion wird der Blutdruck bei Älteren zur besseren Beurteilung und Behandlung auch im Stehen gemessen (Tabelle 1).

Neben der Blutdruckmessung ist es erforderlich, einen umfassenden Status zu erheben sowie apparative internistische Untersuchungen anzuschließen, um die Behandlungsstrategie für den einzelnen Patienten optimal festzulegen. Die sekundäre Hypertonie ist im Alter häufiger und bedarf daher einer sorgfältigen internistischen Abklärung. Die Indikation zur Blutdruckbehandlung ergibt sich aus dem Risikoprofil des jeweiligen Patienten und variiert. Bei hohem Risiko beginnt eine unmittelbare medikamentöse Therapie, bei niedrigem Risiko therapiert man mit Lebensstilmodifikation, Blutdruckkontrolle und stufenweisem Vorgehen.

Beim älteren Patienten sind folgende geriatrische Syndrome zu suchen zur Beurteilung des Gesundheitszustandes und der Behandlungsrisiken: Immobilität, Gangstörungen, Schwindel, Stürze, kognitive Defizite, Inkontinenz, Mangelernährung, Depression, Elektrolyt- und Flüssigkeitsbilanzstörungen und verringerte Organreserven.

Geriatrer nutzen neben der üblichen internistischen Diagnostik die „Geroskopie“ – das geriatrische Assessment.

**Frailty** beschreibt den Zustand erhöhter Empfindlichkeit älterer Patienten gegenüber Stressoren und Erkrankungen. Dabei besteht ein hohes Risiko für Stürze, Erkrankungen, Funktionalitätseinbußen, Institutionalisierung und erhöhter Mortalität. Das funktionelle Alter dient besser als das chronologische Alter zur Steuerung von medizinischen

Maßnahmen. Typischerweise brauchen diese Patienten ein hohes Maß an medizinischer Versorgung.

Das klinische Bild der „Frailty“ ist uns geläufig, jeder medizinisch Tätige kennt diese Patienten. Definition von Frailty:

- Unbeabsichtigter Gewichtsverlust von mehr als fünf Kilo in einem Jahr;
- Erschöpfung;
- Muskelschwäche (Griffstärke);
- langsamer Gang;
- wenig körperliche Aktivität;

**Zusammenfassung**

- Die Richtlinien der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie gelten auch für Ältere.
- Für die umfassende gesundheitliche Beurteilung nützen Geriatrer das Assessment.
- Entsprechend der Problemliste und wird risikostratifiziert behandelt.

**Behandlungserfolge**

Irritationen bereiteten Daten über die erhöhte Mortalität älterer Patienten unter optimaler Blutdruckbehandlung sowie durch den Blutdruckzielwert, der bei älteren Patienten bei 170–180 mmHg systolisch lag. Oates und Kollegen publizierten in JAGS in einer retrospektiven Kohortenanalyse bei Patienten über 80 Jahren, von denen 84,5% eine antihypertensive Behandlung bekamen, ein kürzeres Gesamtüberleben bei einem Blutdruck von unter 140 mmHg systolisch. Auch in diesem Kollektiv konnte zwar die Herzinsuffizienz- und Schlaganfallmortalität und -morbidität gesenkt werden, nicht jedoch die Gesamtsterblichkeit. Dies ist möglicherweise erklärbar durch Stürze infolge

orthostatischer Dysregulation oder der Minderperfusion der Organe bei hochgradiger begleitender Atherosklerose. In den randomisierten kontrollierten Studien (Tabelle 2) wurden rüstige, mobile Patienten untersucht, sogenannte Go-goes. Slow-goes und No-goes benötigen eine individuelle Untersuchung und Behandlung.

• **Unabhängig lebende SeniorInnen (sog. „Go-goes“):** Zeichnen sich durch gute mentale und physische Gesundheit aus und pflegen einen aktiven Lebensstil; mögliche funktionelle oder gesundheitliche Probleme behindern ihre Aktivitäten nicht.

• **Hilfsbedürftige SeniorInnen (sog. „Slow-goes“):** Leben mit einigen Einschränkungen aufgrund gesundheitlicher oder sozialer Probleme. Sie werden bis zu einem gewissen Grad von außen unterstützt.

• **Pflegebedürftige SeniorInnen (sog. „No-goes“):** Sind in einem so schlechten gesundheitlichen oder sozialen Zustand, dass sie kontinuierliche Unterstützung und Pflege benötigen. No-goes werden daher in Pflegeheimen oder durch intensive Pflege zu Hause betreut.

Innovativ war die HYVET-Studie (Hypertension in the Very Elderly Trial) die im New England Journal of Medicine im Mai 2008 publiziert wurde. 3.845 Patienten über 80 Jahre (83,6 im Durchschnitt) aus 195 Zentren in 13 Ländern in West- und Osteuropa, China, Australien und Nordafrika wurden untersucht. Nach zweimonatlicher Auswaschphase wurden randomisiert Indapamid (Fludex retard®) und bei zu geringer Wirkung die Kombination mit Perindopril

Tabelle 2

Für ältere Patienten waren bisher folgenden Studiendaten maßgeblich								
Studie	SHEP	Syst-Eur	Syst-China	EWPHE	HEP	STOP	MRC1	MRC2
<b>Kontrollgruppe</b>	2.371	2.297	1.141	82	199	131	199	1.337
<b>Therapie</b>	2.365	2.398	1.253	90	150	137	229	1.314
<b>Ausgangs-RR</b>	> 160/90	> 160/90		> 160/90		> 180/105	160–219	
<b>Alter (SD)</b>	72(7)	70(7)	67(6)	73(8)	70(5)	76(4)	62(1)	70(3)
<b>RR-Reduktion</b>	11/4	10/3	7/2	13/6	13/8	18/6	14/6	11/6
<b>Insult Therapie: Kontrolle</b>	103:159	137:186	74:94			26:41		164:188
<b>Gesamt mortalität Therapie: Kontrolle</b>	213:242	123:137	61:82			36:63		196:209
<b>Antihypertensiva</b>	Chlorthalidon Betablocker	Nitrendipin		Diuretika		Diuretika Betablocker Kalziumantagonisten ACE-Hemmer	HCTZ Betablocker	

(Coversum® – in Österreich nicht erhältlicher ACE-Hemmer) im Vergleich zu Placebo gegeben. Der Zielblutdruck lag bei 150/80 mmHg. Der Vorteil für die Studienmedikation war nach einem Jahr ersichtlich. Die Schlaganfallsrate konnte im Vergleich zur Kontrollgruppe um 34% und die Gesamtmortalität gesenkt werden im Unterschied zu bisherigen Hypertoniestudien.

Die Behandlung über 80jähriger rüstiger Patienten ist daher mit einem Zielblutdruck vom 150/80 sinnvoll.

**Zusammenfassung**

- Für ältere Patienten gibt es eine klare Behandlungsindikation durch die bestehende Studienlage im Sinne der verbesserten Lebensqualität und Reduktion der Schlaganfall- und Herzinsuffizienzinzidenz.
- Für Patienten über 80 Jahre ist nun auch im beschriebenen Kollektiv eine Reduktion der Gesamtmortalität möglich.

**Therapieempfehlungen im Alter**

**Die nichtmedikamentösen Maßnahmen**

- 10 kg Gewichtsabnahme senkt bei Übergewichtigen den systolischen Druck um 5–10 mmHg.
- 30 Minuten körperliches Training (Puls im Trainingsbereich) dreimal wöchentlich 4–9 mmHg.
- Diät (Obst, Gemüse, Kalium, wenig Fett – z.B. mediterrane Diät) 8–14 mmHg systolisch.

**Adhärenz der Pharmakotherapie nach Substanzklassen – Untersuchung über vier Jahre**

Substanzgruppe	Nach 12 Monaten	Nach 24 Monaten
Angiotensinrezeptorblocker	76,4%	50,9%
ACE-Hemmer	60%	46,5%
Kalziumantagonisten	54,1%	40,7%
Betablocker	45,6%	34,7%
Thiaziddiuretika	20,8%	16,4%

Am J Managed Care 2005;11:395-399

- Nikotinabstinenz senkt das kardiovaskuläre Risiko.
- Kochsalzzufuhr unter 5–6 g (bei Responder) senkt den systolischen Druck um 2–8 mmHg.

Erhöhter Alkoholkonsum auf 30 g bei Männern und 20 g bei Frauen senkt um 2–4 mmHg.

Diese Maßnahmen sind auch im Alter anwendbar. Das körperliche Training muss individuell erstellt werden, benötigt viel Motivation und muss richtiggehend rezeptiert werden mit Trainingskontrolle und Leistungskontrolle alle zwei Monate. Die nichtmedikamentösen Maßnahmen sind zusätzlich effektiv und können die Adhärenz zur medizinischen Behandlung sogar verbessern, wenn auch nur für die rüstigen älteren Patienten anwendbar (Go-goes).

**Medikamentöse Therapie**

Die großen Hypertoniestudien wurden vorwiegend mit Diuretika und Betablockern geführt, aber auch Kalziumantagonisten und ACE-Hemmern. Die Bewertung der Unterschiedlichkeit der einzelnen Substanzgruppen ist

bezüglich der antihypertensiven Potenz gering, hinsichtlich des Nebenwirkungspotentials und Potentials an günstigen Begleitwirkungen jedoch beachtlich. Die Polypharmazie ist ein wesentlicher Gesichtspunkt, der im Therapieplan Älterer zu berücksichtigen ist. Sowohl die Adhärenz, die Wechselwirkungen (Psychopharmaka, Analgetika) und die Interferenzen anderer Medikamente (NSAR, Cortison), oft von anderen Ärzten rezeptiert, sind zu beachten.

**Startmedikamente**

- ACE-Hemmer,
- Sartane,
- Kalziumantagonisten,
- Diuretika.

**Günstig sind Kombinationen zwischen**

- ACE-Hemmern und Diuretika,
- Diuretika und Sartanen,
- Sartanen und Kalziumantagonisten,
- Kalziumantagonisten und ACE-Hemmern.

Ergänzungsmedikamente und Reservemedikamente: Betablocker, Alphablocker, Sympatolytika, Hydralazin, Alphamethyldopa und Minoxidil. Die Auswahl des richtigen Medikaments richtet sich

auf alle Fälle nach den begleitenden Erkrankungen der oftmals multimorbiden älteren Patienten. Die Pathophysiologie im Alter und die besonderen Begleiterkrankungen im Alter machen die Behandlung zur besonderen Herausforderung, weil

- die kognitive Situation benötigt klare, einfache, schriftliche niedergelegte und oftmals wiederholte Therapiepläne, die von eingeschulten Angehörigen oder Pflegekräften gesichert angewandt werden.
- die Immobilität sowie die sogenannte Frailty die selbständige Anwendung von Medikamenten und deren Besorgung in Frage stellt.
- die diastolische Herzinsuffizienz eine häufige Variante der Herzinsuffizienz darstellt und gesondert behandelt wird.
- die renale Insuffizienz Dosisadaptierungen und die Substanzwahl bestimmt
- das Sinusknotensyndrom mit Bradykardieanfällen intermittierend auftreten kann.
- die orthostatische Dysregulation Anlass zu Stürzen (die vierthäufigste Todesursache älterer Patienten) gibt.

### Zusammenfassung

Neben den allgemeinen Kautelen im Rahmen der Pharmakotherapie sind besonders folgende maßgeblich:

- Start low, go slow.
- Begleiterkrankungen beachten! Mit einem Hypertensivum mehrere Therapieziele verfolgen.
- Wechselwirkung beachten!
- Adhärenz zum Medikation im Alter besonders genau beobachten! Nebenwirkung, Öffnen der Packung möglich?
- Blutdruck im Liegen und im Stehen messen!
- Exsiccosezeichen beachten!

### Kommentar zu den einzelnen Substanzgruppen bei der Behandlung Älterer aus geriatrischer Sicht

Bezüglich der Effektivität der Blutdrucksenkung per se ist eine Differenztherapie der Antihypertensiva nicht sinnvoll. Die Differenzierung ist jedoch nach individueller Risikostratifizierung und dem Assessment zur Verbesserung der Adhärenz und Langzeiteffektivität der Behandlung nötig.

**Diuretika:** Die häufigste Substanzgruppe in den Hypertoniestudien. Günstig

bei der Begleiterkrankung Herzinsuffizienz, neben der Blutdruckkontrolle auf Gewichtskontrollen bei Herzinsuffizienz achten zur Flüssigkeitsbilanzierung, Elektrolytbestimmungen im Serum sind in den ersten beiden Behandlungsmonaten oder bei Dosis- und Präparatwechsel erforderlich. Wegen des fehlenden Durstes Älterer besonders auf klinische Exsiccosezeichen und die Nierenfunktion achten. Bei Niereninsuffizienz ab einem Kreatininwert von 1,5 mg/dl oder GFR von 50 ml/min auf Aquaphoril (Xipamid) oder Schleifendiuretika (z.B. Furosemid wechseln).

Kritische Nebenwirkungen sind auch neu auftretende Urgeinkontinenz (Sturzursache!) und eine Verschlechterung der kognitiven Funktion bei kritischer cerebrovaskulärer Situation.

**ACE-Hemmer:** Günstige Substanzgruppe bei der Begleiterkrankung Herzinsuffizienz, stoffwechselneutral, Nebenwirkungsprofil der neueren Substanzen mit längerer Halbwertszeit günstiger.

Sartane: Gleiche Indikation und Begleiterkrankungen wie ACE-Hemmer, Alternative bei ACE-Hemmer-Unverträglichkeit. Gute Studienlage bei cerebrovaskulären Ereignissen.

**Kalziumantagonisten:** Effekt besonders bei isolierter systolischer Hypertonie nachgewiesen, sinnvoll bei cerebrovaskulärer Erkrankung, stoffwechselneutral, hilfreich bei tachykarden Rhythmusstörungen

**Betablocker:** günstig bei KHK, Herzinsuffizienz, Tremor, reduziertes Ansprechen der Rezeptoren im Alter, retardierte Einmalgabe sinnvoll.

**Alphablocker:** vorteilhaft bei Prostatahypertrophie, kräftige blutdrucksenkende Wirkung dosisabhängig bei refraktärer Hypertonie.

**Sympatolytika:** günstiges Nebenwirkungsprofil für Ältere, stoffwechselneutral (Tabelle 3).

### Aussicht

Die Entwicklung von einer Impfung gegen Angiotensin wird vorangetrieben. Neue Substanzen wie Endothelinantagonisten werden das Armaturium gegen die Hypertonie erweitern.

### Zusammenfassung – Hypertonie im Alter

- Blutdruckmessung bei jedem neuen Arztkontakt.
- Hypertonie im Alter ist häufig und eine Behandlungsindikation.
- Die isolierte systolische Hypertonie ist typisch im Alter und eine Behandlungsindikation.
- Kein Agismus! Die Substanzauswahl richtet sich nach den selben Kriterien wie beim jüngeren Hypertoniker, erweitert durch geriatrische Erkenntnisse.
- Der Zielblutdruck ist relevant, mehr als die exquisite Differentialtherapie.

- Häufig führt die Kombinationstherapie zum Erfolg ohne Nebenwirkungen.
- Betablocker sind besonders bei KHK und Herzinsuffizienz als Begleiterkrankung sinnvoll.
- Ein optimaler Therapieplan ergibt sich nach dem geriatrischen Assessment.
- Zielblutdruck beachten je nach Begleiterkrankung, bei Patienten über 80 Jahre 150/80 mmHg.
- Die Blutdruckbehandlung bei über 80-Jährigen mit erheblichen Begleiterkrankungen, reduzierter Funktionalität und Immobilität ist nicht untersucht.
- Die Adhärenz ist besonders zu pflegen mit einer umfassenden Betreuung.
- Begleiterkrankungen sind die Regel beim älteren Hypertoniker.
- Wechselwirkungen im Rahmen der Polypharmazie mit Alternativen begegnen.
- Patienten mit Frailty sind engmaschig zu kontrollieren.

*Prim. Dr. Peter Dovjak  
LKH Gmunden  
Leiter der Akutgeriatrie/Remobilisation  
Miller-von-Aichholz-Straße 49,  
A-4810 Gmunden  
Tel.: +43/7612/796 33500  
peter.dovjak@gespag.at*

**5. HIGHLIGHTS  
DER  
INNEREN MEDIZIN**

**29. MAI 2010  
9.00–17.00 UHR**

**FLORIDOTOWER  
FLORIDO LOUNGE, WIEN**

Floridsdorfer Hauptstraße 1, 1210 Wien

[www.highlightsderinnerenmedizin.at](http://www.highlightsderinnerenmedizin.at)

**Gesamtorganisation:**

**convention.group**  
eine unit der ghost company

convention.group, eine unit der ghost.companny  
2380 Perchtoldsdorf, Donauwörther Straße 12/1  
T: +43 1 869 21 23 512 | F: +43 1 869 21 23 510  
office@conventiongroup.at | www.conventiongroup.at

**Veranstalter:**

Medizinische Forschungsgesellschaft, Wien  
Vorstände der medizinischen Abteilungen des  
Donauspitals im SMZ-Ost  
Prim. Univ.-Prof. Dr. Heinz Weber, 1. Med. Abteilung  
Prim. Dr. Christian Sebesta, 2. Med. Abteilung  
Prim. Univ.-Prof. Dr. Renate Klausner-Braun, 3. Med. Abteilung

# Medizinischer Honig zur Wundbehandlung

Seit Jänner 2009 gibt es zwei Medizinprodukte (DerMel® Wundsalbe 30 g und NasuMel® Nasensalbe 15 g) auf Basis von reinem, enzymreichem, medizinischem Honig zur Behandlung von Wunden auf der Haut und in der Nase.

## Antibiotika-Resistenzen nehmen zu

Die Einführung von Antibiotika hat die Verwendung von Honig in der Wundbehandlung zurückgedrängt. Zunehmende Resistenzen von Bakterien auf Antibiotika führen zu einem verstärkten Interesse an der antibakteriellen Wirkung von medizinischem Honig. Derzeit erlebt Honig eine Renaissance in der modernen Wundbehandlung. Bisher sind keine Resistenzen von Bakterien auf Honig bekannt.

## Honig ist nicht gleich Honig

Naturhonig ist für medizinische Zwecke nicht geeignet. Medizinischer Honig für die Wundversorgung unterliegt strengen Kontrollen und muss gewisse Standards und Kriterien hinsichtlich Reinheit, Wirkung und biologischer Sicherheit erfüllen. Für den Einsatz in der Wundbehandlung wird nur speziell gereinigter und enzymreicher Honig verwendet. Dieser wird durch ultrafeine Filter gepresst, um einen Großteil der Pollen zu entfernen. Er wird auch mit Gammastrahlen sterilisiert, wobei die an der Heilung beteiligten Enzyme nicht zerstört werden und somit die antibakteriellen Eigenschaften erhalten bleiben.

## Antibakterielle Wirkung

Honig enthält das Bienenenzym Glukoseoxidase. Dieses wird bei Verdünnung des Honigs durch Wundsekrete aktiviert. Dabei entstehen kontinuierlich geringe Mengen von Wasserstoffperoxid und Glukon-Säure. Die langsame Freisetzung von Wasserstoffperoxid schädigt den Stoffwechsel der Krankheitserreger und desinfiziert die Wunde, während die Glukon-Säure ein saures Milieu herstellt, das viele pathogene Keime in der Vermehrung hemmt.

## Wundreinigung

Das hohe osmotische Potenzial im Honig sorgt für einen konstanten Strom an Lymphe und Wundsekret. Dadurch wird

Feuchtigkeit aus dem Wundgewebe gesaugt und die Aktivität und Vermehrung von Erregern eingeschränkt. Die hohe Zuckerkonzentration (ca. 83%) und der niedrige Wassergehalt (ca. 17%) verhindern, dass sich Mikroorganismen wie Bakterien und Pilze vermehren können.

## Feuchtes Wundmilieu

Zwischen dem medizinischen Honig und der Wundoberfläche bleibt ein Feuchtigkeitsfilm, der die Wundheilungsprozesse positiv beeinflusst und das Wechseln von Verbänden erleichtert, da diese nicht auf der Wunde ankleben.

## Antiinflammatorische Wirkung

Medizinischer Honig wirkt entzündungshemmend und fördert die Wundheilung. Die Entzündung, Schwellung und lokale Schmerzen gehen zurück.

## Geruchsneutralisation

Der üble Geruch einer chronischen Wunde weist auf eine Besiedelung mit anaeroben Bakterien hin. Die Geruchsbelästigung wird durch die Wundpflege mit medizinischem Honig auf unterschiedliche Weise behoben. Bakterien, die für den üblen Geruch verantwortlich sind, werden beseitigt. Zum anderen liefert Honig Glukose, welche von den Bakterien bevorzugt metabolisiert wird. Diese Umstellung des Bakterienstoffwechsels auf die Glykolyse lässt Geruch erst gar nicht entstehen.

## Anwendungsgebiete

- Infizierte akute oder chronische Wunden, Brand- und Operationswunden;
- Offene Wunden, Beinulzera (Ulcus cruris), Geschwüre, Dekubitus (Wundliegen)



- Ekzeme, irritierte Haut, Windeldermatitis
- Akne, Lippenpflege, etc.

Der Honig in den neuen Medizinprodukten wird unter kontrollierten standardisierten Bedingungen von Bienen produziert. Durch strenge und kontrollierte Herstellungsprozesse ist dieser medizinische Honig frei von Rückständen von Pflanzenschutzmitteln und von hoher und gleichbleibender Qualität. Die Produkte sind frei von Konservierungsmitteln und enthalten keine Stoffe, die zu allergischen Reaktionen führen. Sie sind für alle Altersgruppen geeignet.

DerMel® Wundsalbe 30 g und NasuMel® Nasensalbe 15 g sind in allen Apotheken erhältlich.

FB

Weitere Informationen unter:  
[www.sikopharma.at](http://www.sikopharma.at)

# Diabetes mellitus Typ 2 – ein Update



Univ.-Prof. Dr. Martin Clodi

Im folgenden Artikel möchte ich einen kurzen Zwischenbericht über die aktuelle Situation des Diabetes mellitus Typ 2 geben.

In den letzten zwei Jahren wurden allein unter dem Stichwort Diabetes mellitus 26.163 Publikationen in internationalen, peer reviewed Journals veröffentlicht. Diese, jährlich steigende Zahl verdeutlicht, welches Interesse in der Erforschung der Ätiologie, der Komplikationen und in den Möglichkeiten der Therapie bei Diabetes mellitus vorhanden ist.

Die internationalen Daten zeigen, dass die Prävalenz des Diabetes mellitus von 150 Millionen im Jahr 2000 auf 300 Millionen im Jahr 2025 rasant ansteigt. Erwähnenswert ist, dass der Großteil des Anstiegs auf die Entwicklungsländer fällt (King H et al Diabetes 1998; 21:1440-31).

Mitzubeachten ist natürlich auch die Bevölkerungsentwicklung in den industrialisierten Nachkriegsländern. So verschiebt sich die Bevölkerungspyramide in Österreich dahingehend, dass im Jahr 2030 ca. 130.000 Personen pro Jahrgang zwischen 60 und 65 Jahre alt sein werden (2004: 90.000/Jahrgang).

Im Vergleich dazu ist die Geburtenrate in den letzten Jahrzehnten stetig sinkend (dzt. ca. 75.000 Kinder/Jahr). Was bedeutet die Verschiebung der Bevölkerungsstruktur für die Glukosehomöostase? Untersucht man 65-jährige Personen so stellt man fest, dass 10% einen bekannten Diabetes mellitus haben, wei-

tere 10% an einem nichtdiagnostizierten Diabetes mellitus Typ 2 leiden und weitere 30% eine gestörte Glukosetoleranz haben.

## Diagnosekriterien Diabetes mellitus Typ 2

Als Normalwert für die Nüchternblutglukose ist derzeit ein BZ < 100 mg/dl im Plasma bzw. kapillär definiert. Als gestörte Nüchternblutglukose gilt ein Wert zwischen 100 mg/dl und 125 mg/dl. Dieser Wert wird ebenfalls im venösen Plasma bzw. kapillär gemessen. Diabetes mellitus Typ 2 wird ab einem Wert > 126 mg/dl (venöses oder kapilläres Plasma) diagnostiziert. Im oralen Zwei-Stunden-Glukosetoleranztest (75 g) steht die Diagnose Diabetes mellitus bei einem Wert im venösen Plasma > 200 mg/dl, im kapillären Plasma > 220 mg/dl.

## Stellenwert des HbA<sub>1c</sub>

Der Wert für das HbA<sub>1c</sub> gibt an, wie viel des Hämoglobins irreversibel mit Glukose gebunden ist. Das HbA<sub>1c</sub> stellt einen idealen Verlaufparameter dar. Ein HbA<sub>1c</sub> von 6% bedeutet eine mittlere Plasmaglukose von durchschnittlich 135 mg/dl, ein HbA<sub>1c</sub> von 10% eine durchschnittlich mittlere Plasmaglukose von 275 mg/dl. Die Bestimmungen des HbA<sub>1c</sub> sollten intraindividuell immer im selben Labor erfolgen. Rezent wurde die Implementierung des HbA<sub>1c</sub> als diagnostischer Parameter diskutiert. Ein internationales Expertenkomitee hat im Rahmen des ADA-Kongresses 2009 vorerst, einen Cut off von 6,5% festgelegt.

## Pathophysiologie von Typ-2-Diabetes

Es gibt beim Typ-2-Diabetes grundsätzlich drei pathophysiologisch zugrunde liegende Störungen:

- Insulinmangel und überhöhte, postprandiale, pankreatische Glukagonproduktion.
- Übermäßige Glukoseproduktion in der Leber.
- Insulinresistenz im insulinempfindlichen Gewebe, Muskel und Fett.

Schon 1984 konnte dargestellt werden, dass die Insulinsekretion bei Diabetes mellitus Typ 2 gestört ist. Diese Insulinsekretionsstörung besteht bereits Jahre vor dem Manifestwerden der Erkrankung. De Fronzo demonstrierte, dass bei Patienten mit Typ-2-Diabetes eine deutlich überhöhte Glukoseproduktion der Leber sowie eine deutlich reduzierte Aufnahme der Glukose im insulinempfindlichen Gewebe (Muskel und Fett) vorliegen.

## Abdominelles (viszerales) Fettgewebe als einer der Hauptfaktoren

In den letzten Jahren hat sich gezeigt, dass das viszerale Fettgewebe durch überhöhte Bildung von Fettgewebscytokinen, wie z.B. Visfatin, Resistin, Angiotensinogen, PAI-1 und TNF-alpha, und verminderte Produktion von positiven Adipozytokinen wie Adiponektin wesentlich zur Entwicklung des Diabetes mellitus beiträgt. All diese Zytokine sind an pathophysiologischen Vorgängen beteiligt. Man ging daher in den



letzten Jahren über anstatt des Body-Mass-Index den Bauchumfang als Maß für das erhöhte Risiko zu nehmen. So ist für Männer ein Bauchumfang über 102 cm mit einem stark erhöhten Risiko verbunden, bei Frauen gilt hier der Wert 88 cm.

### **Konsequenzen des Diabetes mellitus Typ 2**

Die Diagnose Diabetes mellitus bedeutet für einen 50-Jährigen den Verlust von sieben Jahren Lebenserwartung (wie Rauchen), und die altersspezifische Mortalität verdoppelt sich. Diabetes ist weiterhin die häufigste Ursache für eine erworbene Blindheit, es besteht eine achtfach erhöhte Sterblichkeit an koronarer Herzkrankheit, eine 17-fach erhöhte Vorkommen von Nierenerkrankungen und ein 15-fach erhöhtes Amputationsrisiko. Ebenso sind Bluthochdruck und Schlaganfall mit Diabetes vergesellschaftet.

### **Sekundärkomplikationen**

Die Sekundärkomplikationen bei Diabetes mellitus bestehen aus mikrovaskulären Schäden (Nephropathie, Retinopathie, Neuropathie) sowie makroangiopathischen Komplikationen (Myokardinfarkt, Schlaganfall, pAVK). Daten aus der UKPDS bzw. aus anderen großen epidemiologischen Studien zeigen, dass zehn Jahre nach Diagnosestellung des Diabetes mellitus Typ II 20% der Patienten an makrovaskulären und 10% an mikrovaskulären Komplikationen leiden. Zu beachten ist, dass im Durchschnitt die Erkrankung fünf bis zehn Jahre vor Diagnosestellung bereits manifest ist. Daher ist eine multifaktorielle, therapeutische Intervention im Sinne von optimalem Lipid-, Blutdruck- und Glukosemanagement so rasch als möglich anzustreben.

### **Ätiologie der Schäden**

Aus heutiger Sicht ist die Hyperglykämie für den Großteil der Zellschäden bei Diabetes mellitus Typ 2 verantwortlich. Wiederholte, schnelle Änderungen im Zellmetabolismus sind ebenso schädlich wie Langzeitschäden durch permanente Hyperglykämie. Akzellerierende Faktoren sind Hypertonie und Hyperlipidämie. Die genetische Komponente der Einzelpersonen komplettiert schlussendlich das Gesamtbild. So konnte gezeigt werden, dass die Koinzidenz einer

schlechten Glukoseeinstellung mit dem rs-2383206-Polymorphismus am 9p21-Allel ein signifikant erhöhtes Risiko für die frühzeitige Entwicklung einer koronaren Herzkrankheit bedeutet.

Prof. Braun, einer der bekanntesten Diabetesforscher aus den USA und selbst Betroffener, demonstrierte, dass Hyperglykämie zu einer Überproduktion von Superoxiden in den Mitochondrien führt. Dies wiederum aktiviert vier pathophysiologische Wege: Diese sind der Polyol-, Hexosamin-, Proteinkinase-C- und der AGE-Weg.

Beweisen konnte er diese Hypothese durch Endothelzellen, denen die mitochondriale DNA entnommen wurde. Hier führt Hyperglykämie zu keiner Aktivierung der vorbeschriebenen Wege. Diese reaktiven Sauerstoffssubstrate induzieren DNA-Brüche, welche wiederum PARP aktivieren und somit GAPDH beeinflussen. Eine Arbeit im International Journal of Biochemistry & Cell Biology konnte den oxidativen DNA-Schaden bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und Mikroangiopathie ganz klar nachweisen. Auch in makrovaskulären Endothelzellen führt die Insulinresistenz zur mitochondrialen Produktion von reaktiven Sauerstoffradikalen (ROS). Ein möglicher Therapieansatz könnte hier die Hemmung der (ADP-Release) Polymerase sein.

### **Diabetestherapie**

Das erste Ziel der aktuellen Diabetestherapie ist die Lebensstilmodifikation mit körperlicher Aktivität und Optimierung der Ernährungssituation sowie Gewichtsreduktion. Für die Gewichtsreduktion gilt als ausreichendes Ziel ein Body-Mass-Index  $< 27 \text{ kg/m}^2$  (optimal  $< 25 \text{ kg/m}^2$ ). Der Bauchumfang sollte  $< 102 \text{ cm}$  bei Männern und  $< 88 \text{ cm}$  bei Frauen betragen. Nikotin sollte beendet werden und drei- bis siebenmal pro Woche sollten 30–60 Minuten körperliche Aktivität (insgesamt mindestens 150 Minuten) angestrebt werden. Als Ziel für die Lipidsenkung gilt ein LDL  $< 70 \text{ mg/dl}$  als optimal (70–100 mg/dl ausreichend), das HDL-Cholesterin sollte optimal  $> 60 \text{ mg/dl}$  sein ( $> 40 \text{ mg/dl}$  ist ausreichend). Die Triglyzeride  $< 150 \text{ mg/dl}$ . Der Zielblutdruck liegt bei Patienten mit Diabetes mellitus unter 130/80 mmHg. Bei Patienten mit diabetischer Nephropathie unter 125/75 mmHg. Als Ziel für die antihyperglykämische

Therapie ist derzeit nach wie vor ein HbA<sub>1c</sub>-Wert unter 6,5% anzustreben. Die Blutglukose nüchtern sollte unter 110 mg/dl sein und die postprandiale Blutglukose sollte 135 mg/dl in der kapillären Selbstmessung nicht überschreiten.

### **Aktueller Stufenplan der antidiabetischen Therapie des Typ-2-Diabetes 2009**

Ist zum Zeitpunkt der Diagnosestellung das HbA<sub>1c</sub>  $< 6,5\%$ , so sollten als Basistherapie Gewichtsreduktion und Bewegung angeraten werden, weiters ist eine Schulung vor allem diätetischer Natur von Nöten. Bei HbA<sub>1c</sub>-Werten zwischen 6,5% und 9,0% wird zusätzlich der Beginn mit Metformin als Monotherapie empfohlen. Eine initiale Kombinationstherapie wird bei HbA<sub>1c</sub>-Werten  $> 9\%$  erforderlich. Hierfür sollten zu Metformin eine zusätzliche Substanz kombiniert werden. Generell sollte das HbA<sub>1c</sub> alle drei Monate reevaluiert werden, sind die Werte nicht im Zielbereich, so ist im weiteren eine Tripeltherapie vorgesehen. Kommt es zu einem Versagen der Tripletherapie, sollte die Substitution von basalem und prandialem Insulin erfolgen bzw. eine Insulintherapie eingeleitet werden. Die neuen Therapeutika (Gliptine und GLP-1 Analoga) können zu verschiedenen Phasen begonnen werden.

Ganz wesentlich in der Therapie des Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 ist jedoch die medikamentöse Vier-Säulen-Therapie: d.h. die Verbesserung des HbA<sub>1c</sub>, des Blutdrucks, der Lipidsituation und die Gabe eines Thrombozytenaggregationshemmers. Neueren Daten zu Folge sollte die Verabreichung von Aspirin in der Primärprävention allerdings nicht unkritisch gesehen werden. In mehreren Studien kam es zu keiner signifikanten Reduktion des kardiovaskulären Risikos unter laufender Aspirintherapie.

### **Antihyperglykämische medikamentöse Therapie**

Der Haupteffekt einer antihyperglykämischen Therapie, d.h. Optimierung der Blutzuckerwerte, besteht in der Reduktion der mikrovaskulären Komplikationen. Dies konnte in vielen Studien gezeigt werden. Eine Verbesserung der Glukosesituation kann das Auftreten von mikrovaskulären Sekundärkomplikationen (Retinopathie, Nephropathie, Neuropathie) um 70% reduzieren. Die makrovaskulären Komplikationen, wie

auch die Mortalität, werden durch die Therapie der Blutglukosesituation weniger optimal beeinflusst. Diese Erkenntnis konnte mit einigen großen Studien (ACCORD, ADVANCE und VADT) belegt werden.

Ganz allgemein zeigt sich, dass ein Beginn der intensivierten Therapie nach längerer Diabetesdauer (> acht Jahre) offensichtlich keine raschen Effekte auf makrovaskuläre Komplikationen hat. Allerdings treffen die Ergebnisse dieser Studien nicht auf Patienten mit neu diagnostiziertem Diabetes mellitus zu. Dieses Patientenkollektiv profitiert hinsichtlich makrovaskulärer Komplikationen sicherlich von einer optimalen Stoffwechseleinstellung.

### Welche medikamentöse Therapieoptionen gibt es derzeit?

#### Biguanide (Metformin)

Metformin hat als Hauptwirkung die Hemmung der überhöhten hepatischen Glukoseproduktion. Es aktiviert die Adenosinmonophosphatproteinkinase (AMPK) in Leber und Muskel und führt so über verringerte Glukoneogenese in der Leber und vermehrter Glukoseaufnahme in den Muskeln zu einer Besserung der Glukosehomöostase. Metformin sollte wegen der Gefahr der Laktatazidose ab einem Serum-Kreatinin von 1,4 mg/dl abgesetzt werden. Ist der Patient älter als 65 Jahre, sollte das Serum-Kreatinin im Rahmen einer Metformintherapie 1,2 mg/dl nicht übersteigen. Von Vorteil wäre jedoch die Messung der Kreatinin-Clearance, wobei ab einer Kreatinin-Clearance < 60 ml/min Metformin kontraindiziert ist.

#### Alpha-Glukosidase Hemmer

Die Alpha-Glukosidase-Hemmer (Acarbose und Miglitol) hemmen die Spaltung von Oligosacchariden im Intestinum. Dadurch wird die Bildung und Resorption von einfachen Kohlenhydraten verlangsamt. Acarbose wird nicht renal eliminiert und kann daher bei Nierensuffizienz eingenommen werden. Ab einer Kreatinin-Clearance < 30 ml/min sollte man auf den Einsatz von Acarbose verzichten.

#### Glinide

Glinide sind prandiale Insulinreleaser mit einer kürzeren Wirkdauer als Sulfonylharnstoffderivate. Ihr Vorteil liegt in der größeren Flexibilität hinsichtlich der Nahrungsaufnahme. Repaglinid hat eine sehr kurze Halbwertszeit von 0,5 bis zwei Stunden und wird nach hepatischer Metabolisierung biliär ausgeschieden. Die Elimination ist bei reduzierter Nierenfunktion zwar verzögert, eine Dosisreduktion ist allerdings erst ab einer GFR < 30 ml/min nötig.

#### Glitazone

Glitazone sind potente Insulinsensitizer und in Form von Rosiglitazon und Pioglitazon am Markt erhältlich. Sie entfalten ihre Wirkung nach Bindung an nukleäre PPAR-Gammarezeptoren und Regulation von ca. 100 verschiedenen Effektorsubstanzen. Durch diese Substanzgruppe wird die Insulinwirkung in der Leber, am Skelettmuskel und im Fettgewebe verbessert. Es erfolgt eine Differenzierung des Fettgewebes, was in einer Änderung der metabolen und endokrinen Aktivität resultiert. Innerhalb der letzten Jahre hat eine heftige Diskussion über die Nebenwirkungsrate der Glitazone eingesetzt.

Eine Metaanalyse von Prof. Nissen ergab ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko für Rosiglitazon. In der vorzeitig durchgeführten Interimsanalyse des Record Trials, der den Einfluss von Rosiglitazon

auf kardiovaskulären Tod und kardiovaskuläre Hospitalisierung an über 4.000 Patienten untersucht hatte, konnte jedoch kein erhöhtes Risiko nachgewiesen werden. Unter Rosiglitazon erreichten allerdings mehr Patienten den primären Endpunkt (kardiovaskulärer Tod und kardiovaskuläre Hospitalisierung) als in der Kontrollgruppe.

Für Pioglitazon hingegen gibt es mit der Proactive-Studie eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde und placebokontrollierte Studie. Diese untersuchte an mehr als 5.000 Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 mit bereits makrovaskulären Erkrankungen (St.p. Myokardinfarkt, Apoplex, Koronarintervention, koronare Herzkrankheit, pAVK) die Effekte von Pioglitazon. Hier hat sich nach drei Jahren beim kombinierten sekundären Endpunkt bestehend aus Tod, Myokardinfarkt und Apoplex eine signifikante Risikoreduktion in der Pioglitazongruppe gezeigt. Dies bestätigte sich auch in Subgruppenanalysen für Myokardinfarkt und Insultreduktion.

In der PERISCOPE-Studie zeigte sich unter der Therapie mit Pioglitazon verglichen mit Glimperid eine signifikante Reduktion des Atheromvolumens in den Koronargefäßen. Aufgrund der derzeitigen Datenlage ist daher Pioglitazon (auf jeden Fall in der Sekundärprävention) der Vorzug zu geben.

Zu den Nebenwirkungen der Glitazontherapie zählen Gewichtszunahme und verstärkte Ödemneigung. Kontraindikationen für die Glitazontherapie sind Herzinsuffizienz und Leberfunktionsstörungen. Zusätzlich besteht für beide Glitazone eine erhöhte Knochenfrakturrate. Die Ursachen dafür sind bisher noch nicht ganz geklärt. Pioglitazon und Rosiglitazon werden exklusiv über die Leber metabolisiert und können daher bei Niereninsuffizienz eingesetzt werden (Dosisreduktion ab einer Kreatinin-Clearance von < 30 ml/min).

**Sulfonylharnstoffe**

Sulfonylharnstoffe stimulieren die Insulinsekretion über eine ATP-abhängigen Kaliumkanal. Die relevanteste Nebenwirkung stellt ein gesteigertes Hypoglykämierisiko dar. Eine neue Studie hat gezeigt, dass die Einnahme von Sulfonylharnstoffen vor dem ersten Schlaganfall und das Bestehen einer

Sulfonylharnstofftherapie während der akuten Infarktphase einen positiven Effekt auf die Kurzzeitprognose von Patienten mit Typ-2-Diabetes haben.

Bei den meisten Sulfonylharnstoffen beträgt die renale Elimination 50–85%. Aufgrund der Gefahr einer Kumulation biologisch aktiver Metabolite sollte spätestens ab einer GFR < 30 ml/min auf 50 % der Höchstdosis reduziert werden. Gliquidon wird hepatisch zu mehreren inaktiven Metaboliten abgebaut und nur zu ca. 5% renal eliminiert. Gliquidon kann daher bei eingeschränkter Nierenfunktion ohne Dosisanpassung gegeben werden.

**Inkretine (Inkretinmimetika und DPP-4-Hemmer)**

Eine neue Substanzgruppe in der Therapie des Diabetes mellitus Typ 2 stellen die Inkretine dar. Glukagon Like Peptide 1 (GLP-1), und Glucose-dependent insulintropic peptide (GIP) sind die derzeit bekannten Vertreter dieser Gruppe. Beide werden im Darm produziert und sezerniert (GLP-1 im Ileum und Colon und GIP im Duodenum). Gemeinsam bedingen die Inkretine eine Stimulation der Insulinsekretion in den Beta-Zellen des Pankreas und eine Reduktion der Glukagonproduktion aus den Alpha-Zellen bei erhöhten Glukosespiegeln. Schon seit 1970 ist bekannt, dass Typ-2-Diabetiker eine verzögerte und unterdrückte Insulinsekretion postprandial aufweisen. Ebenso bestehen postprandial überhöhte Glukagonspiegel.

Man geht davon aus, dass die Inkretine für 60% der Insulinsekretion nach Nahrungsaufnahme verantwortlich sind. Die Wirkung von GLP-1 auf die Insulinsekretion ist abhängig von der Höhe des Blutzuckers und hört bei normalem Blutzucker praktisch auf. Das Hypoglykämierisiko im Rahmen einer Therapie mit GLP-1 ist daher als gering einzustufen. Weiters unterdrücken GLP-1 die Produktion von Glukagon, welches ein Antagonist des Insulins ist und die Glukoneogenese in der Leber stimuliert.

Die derzeit, zugelassenen Medikamente dieser Klasse sind Exenatide mit dem Wirkstoff Exendin-4 und Liraglutid. Exendin wurde erstmalig aus dem Speichel der amerikanischen Krustenechse (Gila Lissert) isoliert, während Liraglutid dem humanen GLP bis auf wenige Aminosäuren genau nachempfunden ist.

Exenatide hat eine GLP-1 ähnliche Wirkung, muss allerdings subkutan zweimal täglich verabreicht werden. Liraglutid hingegen muss nur einmal täglich verabreicht werden. Länger wirksame Darreichungsformen, welche nur einmal pro Woche appliziert werden müssen, befinden sich derzeit in klinischer Erprobung. GLP-1 wird von Dipeptidyl-1-Peptidase-4 (DPP-4) gespalten und dadurch unwirksam gemacht. Die Halbwertszeit des endogenen GLP-1 beträgt nur wenige Minuten. Exenatide kann durch die DPP-4 nicht abgebaut werden und entfaltet dadurch eine längere Wirkung.

Die zweite Medikamentklasse sind Inhibitoren der oben beschriebenen Dipeptidyl-Peptidase-4 und können oral verabreicht werden. In Europa am Markt sind derzeit Sitagliptin (Januvia®), Vildagliptin (Galvus®) und Saxagliptin (Onglyza®). Der DPP-4-Hemmer Sitagliptin (Januvia®) hat wie Vildagliptin mit Stand August 2007 bis zu einer Kreatinin-Clearance von 50 ml/min keine Einschränkung in der Dosierung. Für Exenatide sollte bis zu einer Kreatinin-Clearance von 50 ml/min eine Dosisreduktion erfolgen. Unter 30 ml/min wird der Einsatz nicht empfohlen.

**Neue Insuline**

**Insulinnanaloge**

Alle bekannten Insulin produzierenden Pharmafirmen brachten in den letzten Jahren Insulinnanaloge auf den Markt. Bei den meisten Insulinnanaloge wird durch Ersetzen einzelner Aminosäuren die Kinetik deutlich verändert. D.h. kurzwirksame Insulinnanaloge haben einen rascheren Wirkbeginn (meist ca. 15 Minuten) nach Injektion und eine kürzere Wirkdauer. Die langwirksamen Insulinnanaloge haben im Vergleich zu den herkömmlichen langwirksamen Insulinen einen späteren Wirkungsbeginn und eine deutlich verlängerte Wirkdauer (bis 24 Stunden).

Derzeit am Markt befindliche Insulinnanaloge sind kurzwirksam: Aspart (NovoRapid®), Humalog (Lispro®), Glulisine (Apidra®); langwirksam: Insulin Glargin (Lantus®) und Insulindetemir (Levemir®). Auch in den erhältlichen Mischinsulinen werden die herkömmlichen Insuline zunehmend durch Insulinnanaloge ersetzt. So besteht z.B. Novo-Mix 30 aus einem schnell wirksamen

Anzeige Plus 42



Insulinalogon (Aspart) und Protamin-verzögertem Insulinaspart. Erst kürzlich konnte gezeigt werden, dass die einmal tägliche Gabe von Glargin gleich effektiv ist wie die dreimal tägliche Verabreichung eines präprandialen, kurzwirksamen Insulins.

### Diabetes und Herzinsuffizienz

Große Studien zeigen ganz klar, dass Diabetes mellitus mit Herzinsuffizienz assoziiert ist. So haben 60–80% der Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 nach zehn Jahren Diabetesdauer eine diastolische Dysfunktion. Bei Diabetes korrelieren das HbA1c, die Diabetesdauer, Komorbiditäten (koronare Herzkrankheit und Hypertonie), zusätzliche

Nierenerkrankungen, BMI und das Alter mit dem Grad der Herzinsuffizienz. In Untersuchungen an der Univ.-Klinik für Endokrinologie und Kardiologie der Universität Wien fanden sich bei 44% der Patienten mit Diabetes erhöhte NT-proBNP-Werte und umgekehrt bei 97% der herzinsuffizienten Patienten der Herzinsuffizienzambulanz eine Glukosestoffwechselstörung. Die therapeutischen Konsequenzen aus diesen Befunden sind immer interdisziplinär zu sehen.

Generell eignet sich NT-proBNP hervorragend zur kardiovaskulären Risikostratifizierung bei Patienten mit Diabetes mellitus. Liegen die NT-proBNP-Werte unter 125 pg/ml, können kardiovaskuläre Ereignisse innerhalb des nächsten Jahres

mit einem negativen prädiktiven Wert von 98% ausgeschlossen werden. Grundsätzlich ist zu sagen, dass keines der für Herzinsuffizienz zugelassenen Medikamente bei Diabetes kontraindiziert ist. Die neueren Beta-Blocker (Nebivolol, Bisoprolol, Carvedilol) scheinen jedoch aufgrund ihrer Stoffwechselneutralität besser zu sein.

*Univ.-Prof. Dr. Martin Clodi  
Univ.-Klinik für Innere Medizin III  
Abt. für Endokrinologie und STW  
Tel.: +43/699/10 10 7425  
martin.clodi@meduniwien.ac.at  
www.clodi.at*

## diabetesDE rät Mukoviszidose-Patienten: Frühzeitige Insulin-Therapie bei Diabetes Typ 3 verlängert Lebensdauer

Ein Viertel der Menschen mit der Erbkrankheit Mukoviszidose oder zystische Fibrose (CF) erkrankt bereits im Kindesalter an einem Diabetes mellitus Typ 3. Neueste Daten zeigen, dass sich eine frühzeitige Diabetes-Diagnose und -Behandlung positiv auswirkt. diabetesDE und die Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG) raten Betroffenen deshalb zu einer konsequenten Insulin-Therapie.

CF ist die häufigste unheilbare Erbkrankheit. Etwa 8000 Menschen sind in Deutschland daran erkrankt. Der Gendefekt führt in verschiedenen Organen zur Bildung eines zähen Sekrets. In der Lunge begünstigt dies häufige und schwerwiegende Infektionen, an denen die Patienten früher oft bereits im Jugendalter starben.

Dank der verbesserten Therapie ist die Lebenserwartung von Patienten in den letzten Jahren auf durchschnittlich 36 Jahre gestiegen. Dadurch erlangen andere Folgen der Erbkrankheit zunehmend Bedeutung. „Die häufigste Begleiterkrankung ist ein Diabetes mellitus, an dem bis zu 30% der Patienten im Verlauf ihres Lebens erkranken“, erläutert PD Dr. med. Manfred Ballmann von der Abteilung Pädiatrische Pneumologie und Neonatologie der Medizinischen Hochschule Hannover. Insulinmangel bei CF-Patienten entsteht durch die Bil-

dung von Sekret in der Bauchspeicheldrüse. Es verstopft die Ausführungsgänge und schädigt die benachbarten Inselzellen, in denen Insulin und andere Hormone gebildet werden. Diese Form des Diabetes mellitus wird dem Diabetes Typ 3 zugeordnet.

„Diabetes beginnt bei 25% der CF-Patienten bereits im frühen Kindesalter“, erläutert Ballmann in einem Fachzeitschriften-Artikel. Sinnvoll sei deshalb ein jährlicher oraler Glukosetoleranztest (OGT) ab dem zehnten Lebensjahr. Die frühe Diagnose ist wichtig, weil Diabetes die Lungenfunktion verschlechtern kann. Der Verlust von Lungenfunktion kann selten wieder hergestellt werden. Vor allem weibliche Patienten hatten bisher eine niedrigere Lebenserwartung, wenn sie zusätzlich an Diabetes erkrankten. Die neuen Zahlen zeigen, dass dies heute nicht mehr der Fall ist. Ballmann führt diesen Erfolg auf die frühzeitige Diabetes-Therapie zurück. Die Gabe von Insulin ist bisher die einzige geprüfte

Diabetes-Therapie für CF-Patienten. In klinischen Studien wird derzeit auch die Wirkung von Blutzucker senkenden Tabletten, die sogenannten oralen Antidiabetika, überprüft.

Unter dem Namen Diabetes Typ 3 sind Diabetes-Erkrankungen mit unterschiedlichen Ursachen zusammengefasst. Dazu gehört Diabetes als Folge von Erkrankungen wie CF, Entzündung der Bauchspeicheldrüse oder Infektionen. Auch Tumore, Operationen, genetische Defekte oder Medikamente können einen Diabetes Typ 3 auslösen. *FB*

*Quelle:  
Dr. med. Manfred Ballmann  
Mukoviszidose und Diabetes  
Diabetologe 2010; 6: 16-22  
DOI 10.1007/s11428-009-0437-6*

*diabetesDE im Internet:  
www.diabetesde.org  
DDG im Internet:  
www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de*





# Nichtalkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) – die Lebererkrankung des 21. Jahrhunderts?



Univ.-Doz. Dr. Peter Fickert, Univ.-Prof. Dr. Michael Trauner

Die nichtalkoholische Fettlebererkrankung (nonalcoholic fatty liver disease = NAFLD) umfasst ein Spektrum von Lebererkrankungen, welche durch vermehrte Fettspeicherung in der Leber charakterisiert sind und von der (1) alleinigen „bland“ Steatose der Leber, (2) über die nichtalkoholische Fettleberhepatitis (nonalcoholic steatohepatitis, NASH), (3) Fettleberzirrhose bis hin zum hepatozellulären Karzinom (HCC) reichen (Abb. 1: Manifestationsformen der NAFLD).

Die NAFLD wird heute als hepatische Manifestationsform des metabolischen Syndroms verstanden und stellt in vielen Teilen der Welt (insbesondere jenen mit Nahrungsüberangebot und Bewegungsmangel/körperlicher Inaktivität als Folge der Industrialisierung) die häufigste Lebererkrankung dar. Die Prävalenz der NAFLD ist bei Patienten mit Diabetes mellitus und adipösen

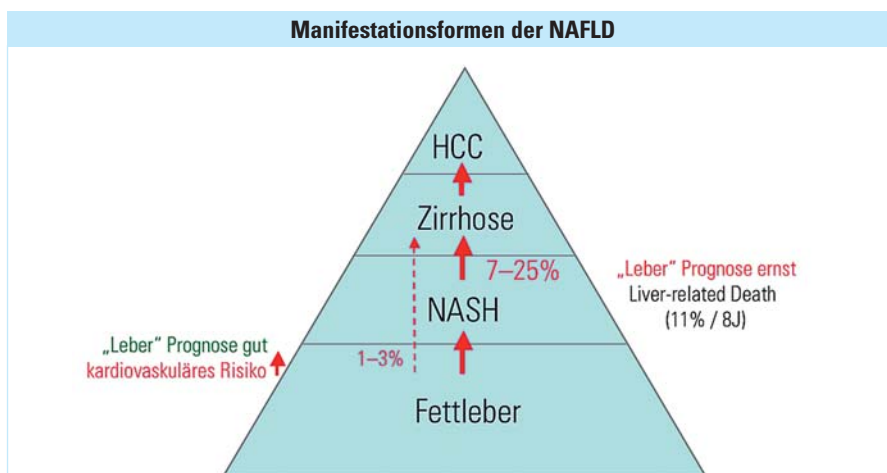
Patienten besonders hoch (bis 75%). Dies unterstreicht die potentielle pathogenetische Bedeutung der Insulinresistenz für die Entstehung der NAFLD, jedoch ist weiterhin unklar, ob die Insulinresistenz ursächlich für NAFLD oder Folge dieser Erkrankung ist. Die Aktualität dieser Frage wurde durch die Ergebnisse einer rezenten Studie (PIVENS Trial) unterstrichen, in der die Gabe von Vitamin E bei Patienten mit NAFLD eine Besserung der Leberhistologie ohne einen positiven Einfluss auf die Insulinresistenz zeigte, während im zweiten Behandlungsarm unter der Gabe von Pioglitazon eine Besserung der Insulinresistenz ohne Besserung der Lebererkrankung beobachtet wurde.

Die histopathologischen Veränderungen einer NAFLD und NASH sind schwer von denen einer alkoholisch bedingten Lebererkrankung (z.B. ASH) unterscheidbar (Abb. 2: Histologische

Charakteristika einer NASH). In der klinischen Manifestation (Abb. 3: Differentialdiagnose von NASH und ASH) und im klinischen Verlauf unterscheiden sich beide Erkrankungen aber doch recht deutlich (Abb. 4: Klinischer Verlauf und Progressionsraten von NASH und ASH). Interessanterweise haben wir es daher mit zwei Erkrankungen zu tun, die histologisch „gleich aussehen“ aber sich biologisch/klinisch unterschiedlich verhalten.

Die Mechanismen, die bei NAFLD zur Fettakkumulation (überwiegend Triglyzeride) in der Leber und dort primär in den Hepatozyten führen sind zwar prinzipiell bekannt, aber in ihrer jeweiligen Gewichtung unklar und im Detail unzureichend geklärt (Abb. 5: Pathomechanismen der Steatose bei NAFLD). Vermehrtes Fett in der Leber kann über (1) eine vermehrte Aufnahme von freien Fettsäuren in die Leber (in erster Linie durch die gesteigerte Lipolyse im Fettgewebe als Folge der Insulinresistenz bedingt) (2), eine verminderte Verstoffwechslung von freien Fettsäuren durch verminderte Oxidation in der Leber, (3) eine erhöhte De-novo-Synthese von freien Fettsäuren infolge eines erhöhten Substratangebotes (insbesondere Fruktose) oder (4) durch verminderten hepatischen Export/Sekretion mit verminderte VLDL-Bildung entstehen. Neben dem Kalorienüberangebot scheint vor allem die Aufnahme von freien Fettsäuren aus dem viszeralen Fett eine große Rolle zu spielen (ca. 60% des Leberfetts), da sich das viszerale Fett durch eine besonders hohe lipolytische Aktivität auszeichnet und von diesem rasch freie Fettsäuren direkt in die Pfortader und damit

Abbildung 1



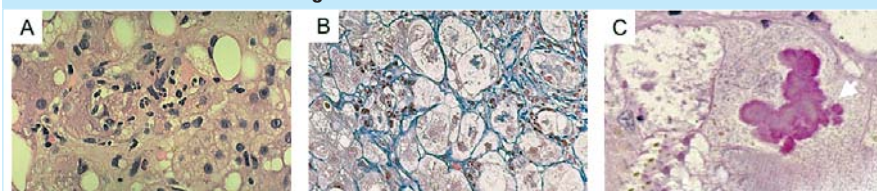
in die Leber freigesetzt werden können. Die Ursache einer vermehrten Lipolyse könnte vor allem in einer inadäquaten Unterdrückung durch Insulinresistenz des Fettgewebes bedingt sein.

Die De-novo-Synthese von Triglyceriden ist bei Patienten mit NAFLD um ein Vier- bis Fünffaches erhöht und trägt etwa 25% zum Leberfett bei NAFLD bei. Hier spielt vor allem die von der Nahrungsmittelindustrie als Süßmittel (Softdrinks!) eingesetzte Fruktose eine wichtige Rolle, welche einerseits ein gutes Substrat für die hepatische Lipogenese darstellt und diese andererseits auch auf transkriptioneller Ebene sehr stark stimuliert. Rezente Humanstudien haben überzeugend gezeigt, dass Fruktose im Vergleich zur Glukose bei gleicher Zunahme des Körpergewichts wesentlich ausgeprägtere negative metabolische Effekte im Sinne der hepatischen Steatose, Hyperlipidämie und Insulinresistenz hat. Weiters führt Fruktose, ähnlich wie Äthanol, zu erhöhter Darmpermeabilität für Bakterien oder Bestandteile von Bakterien (z.B. Endotoxin).

Experimentelle und klinische Daten weisen auf eine zentrale Bedeutung von oxidativem Stress und einer Dysbalance zwischen pro- und antiinflammatorischen Zytokinen in der Progression der simplen Steatose zur Steatohepatitis (NASH) hin. Die Rolle des Fettgewebes in der Pathogenese der NAFLD bzw. der Progression zur NASH beschränkt sich dabei nicht auf die einer passiven Fettressource sondern nimmt nicht zuletzt durch die Bildung von Zytokinen im Fettgewebe (entweder durch die Fettzellen selbst oder die dort eingewanderten Entzündungszellen), die als Adipokine bezeichnet werden, eine zentrale aktive Stellung ein. Das Fettgewebe wird daher heute als endokrin aktives Organ und als zentrale Schaltstelle der Entzündungsantwort des Körpers betrachtet.

Die Entdeckung, dass Fettgewebe Adiponektin, Leptin, monocytchenchemotaktisches Protein (MCP-1), Tumornekrosefaktor-alpha und Interleukin-6 produzieren und sezernieren kann, hat daher das herkömmliche Bild des Fettgewebes als alleinigen Fettspeicher grundlegend geändert. Adiponektin verbessert die Insulinresistenz (durch Induktion der Fettoxidation im Muskel) und hat antiinflammatorische Effekte. Interessanterweise sind die Serumadiponektinspiegel bei Adipösen erniedrigt.

### Histologische Charakteristika einer NASH



A. Makrovesikuläre Steatose und lobuläres, entzündliches Infiltrat  
B. Perizelluläre Fibrose ("chicken wire fibrosis")  
C. Ballonierung der Hepatocyten mit Mallory Denk Körper

Im Gegensatz dazu sind die Serumspiegel des profibrogenen Leptin bei Adipösen erhöht. Leptin dürfte auch in der Entstehung und Perpetuierung der Insulinresistenz eine zentrale Rolle spielen. Die Bildung proinflammatorischer Zytokine, wie TNF-alpha und IL-6, im Fettgewebe ist ebenso für die Entstehung der Insulinresistenz von Bedeutung. Ob und über welche Mechanismen Fett die Leberzelle schädigt ist Gegenstand laufender – teils sehr kontroverser – Diskussionen.

Die Präsenz von Fetttropfen in Leberzellen per se dürfte nicht hepatotoxisch sein. Dies wird unter anderem durch die Tatsache unterstrichen, dass die Fettleber infolge einer gestörten VLDL-Produktion (z.B. A- und Hypobetalipoproteinämie) nie zur NASH fortschreitet. Weiters führt im Tierexperiment die Hemmung der Fettsäurespeicherung (FS) in Form von Triglyceriden (TG) zwar zu einer verminderten Steatose, verstärkt aber Entzündung und Fibrose im Sinne einer NASH. In diesem Sinne könnte die Speicherung von FS als metabolisch inerte TG sogar vor einer progressiven NAFLD/NASH schützen. Vielmehr scheint die Metabolisierung dieser Lipidtropfen in Form der Lipolyse, und die damit steigenden intrazellulären Spiegel von freien FS, von zentraler Bedeutung zu sein. Es ist also

nicht so sehr der absolute quantitative Gehalt an Leberfett, sondern vielmehr der transhepatische Flux von freien FS, der die Lebertoxizität bestimmen sollte.

Bestimmte freie (vor allem gesättigte) FS sind besonders dazu in der Lage, über oxidativen Stress eine leberzellschädigende Wirkung zu erzeugen oder direkt den programmierten Zelltod (Apoptose) zu induzieren. Ähnliches dürfte für Trans-FS zutreffen.

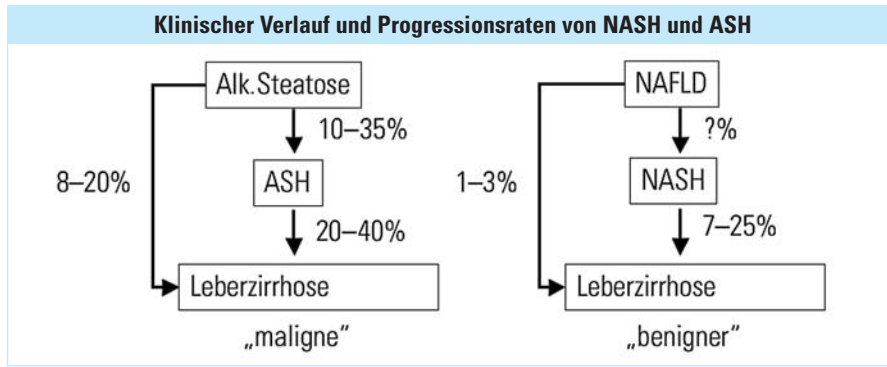
Diese Konzepte werden unter dem Begriff Lipotoxizität subsumiert und sind Gegenstand äußerst reger Forschungstätigkeiten. Sollten sich diese Konzepte auch klinisch bestätigen, wären „guter FS-Speicherer“ jene Patienten, die eine blande Steatose entwickeln, während „schlechter FS-Speicherer“ trotz ähnlicher Risikokonstellation (Übergewicht, Insulinresistenz) eine NASH aufweisen könnten. Möglicherweise bestehen also zwei unterschiedliche Risikogruppen und nicht so sehr ein kontinuierliches Krankheitsspektrum.

NAFLD ist nicht eine isolierte Lebererkrankung sondern vielmehr Bestandteil oder sogar Ursache von Lipidstoffwechselstörungen, Insulinresistenz, Adipositas und des metabolischen Syndroms. Anders formuliert kann die NAFLD auch als hepatische Manifestationsform

### Differentialdiagnose von NASH und ASH

- |   |   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ASH</b></li> <li>• ALT &lt; AST</li> <li>• Akutphasereaktion mit Leukozytose, Fieber, Anorexie</li> <li>• Oft Marasmus</li> <li>• Tiefer Ikterus</li> <li>• Ausgeprägte Gerinnungsstörung</li> <li>• Sehr schlechte Prognose (50% Leberversagen)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>NASH</b></li> <li>• ALT &gt; AST</li> <li>• Keine Akutphasereaktion</li> <li>• Adipositas, DM II, Hypertonus</li> <li>• Acanthosis nigricans</li> <li>• Geringe Hyperbilirubinämie</li> <li>• Keine Gerinnungsstörung</li> <li>• Bessere Prognose (1–20% Zirrhoserisiko)</li> </ul> |
|---|---|

Abbildung 4



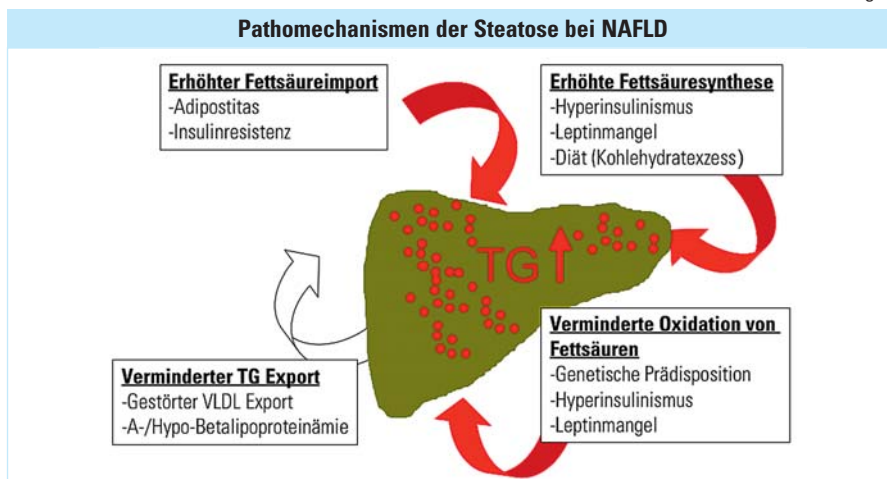
des metabolischen Syndroms betrachtet werden. Dass dies nicht nur eine sprachliche Spitzfindigkeit darstellt, sondern vielmehr von zentraler Bedeutung für unser pathogenetisches Verständnis dieser Zivilisationserkrankung ist, zeigt sich in der Tatsache, dass NAFLD ein bedeutender unabhängiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen, insbesondere die koronaren Herzerkrankung, (KHK) darstellt. So konnte in großangelegten epidemiologischen Studien die Erhöhung des gammaGT und ALT-Serumwertes als signifikanter Risikofaktor einer KHK gezeigt werden. Die zentrale Bedeutung der Leber im Fettstoffwechsel (zentraler Ort der Lipidbiosynthese und Cholesterinelimination über die Gallensäurebiosynthese) und ihre damit begründete Schlüsselfunktion in der Pathogenese der Arteriosklerose führten dazu, dass die KHK in Übersichtsarbeiten namhafter kardiologischer Journale etwas provokant als „Lebererkrankung des Herzens“ bezeichnet wurde.

Aktuelle Therapiekonzepte der NAFLD zielen aufgrund der meist gleichzeitig vorliegenden Adipositas und Insulinresistenz auf eine Besserung dieser beiden „Erkrankungsformen“ ab.

Die Basis jeglicher Therapie stellt die Lebensstilmodifikation (Diät und Bewegung) dar. Wird eine Gewichtsreduktion durch Lebensstilmodifikation angestrebt, sollte diese nicht mehr als 1 kg/ Woche betragen, wobei eine Reduktion von 5% des Ausgangsgewichtes ausreichend sein kann. Sehr einfache aber stringente Therapieregime, wie regelmäßiges ausgiebiges Treppensteigen und das regelmäßige Ausüben einer Ausdauersportart, zeigten sehr vielversprechende Daten. In diesen Studien wurde sowohl eine Besserung der Insulinresistenz als auch eine Besserung der NAFLD beobachtet. Rezente Studien belegen den positiven Effekt von körperlicher Aktivität unabhängig von anderen Lebensstilmodifikationen und Gewichtsabnahme. Dies ist insofern von Bedeutung, als eine fehlende Gewichtsabnahme Arzt und Patient (neben offensichtlichen Ursachen wie Muskelzuwachs) „nicht entmutigen sollte“, diese Maßnahmen fortzuführen.

Die Gabe von Insulinsensitizern wie Pioglitazonen oder Metformin aus hepatologischer Indikation als Therapie der NAFLD kann aufgrund der derzeit bestehenden widersprüchlichen Datenlage nicht generell befürwortet werden.

Abbildung 5



Umgekehrt wurden keine negativen hepatologischen Effekte dieser Medikamente in großen Diabetesstudien gezeigt, sondern sogar eine Besserung der Leberwerte bei ungewissem Effekt auf die Leberhistologie (zumal keine Biopsiedaten aus diesen Studien vorliegen).

Weitere medikamentöse Therapieoptionen stellen die Gabe des Pankreaslipasemhemmers Orlistat, die Gabe von Appetitzüglern wie Sibutramin sowie die Verabreichung von Angiotensinrezeptor-Antagonisten (AT2) wie Losartan (AT2-Rezeptoren auf hepatischen Stellatzellen) und Pentoxifyllin (TNF-Antagonist) dar, wobei die durchaus viel versprechenden Ergebnisse der Pilotstudien erst durch größere kontrollierte Studien erhärtet werden müssen.

Die Therapie mit Ursodeoxycholsäure konnte in einer der größten NASH-Studien (126 PatientInnen) keine Besserung der Leberenzyme und Leberhistologie im Vergleich zu Placebo und Diät erzielen, obwohl kleinere Pilotstudien durchaus positive Effekte gezeigt hatten. Rezente tierexperimentelle Studien haben beeindruckende Effekte von Urso auf den Zell-(endoplasmatischen Retikulum)-Stress und die Insulinresistenz gezeigt, welche klinisch beim Menschen derzeit weiter untersucht werden. Eine entsprechende österreichweite Studie ist in Planung. Eine kleine Schweizer Pilotstudie an insgesamt 48 NASH-Patienten zeigte ein ermutigendes Ansprechen auf Urso (12–15 mg/kg/d) in Kombination mit Vitamin E (2 x 400 IE/d). Wie oben ausgeführt, hatte auch die alleinige Gabe von Vitamin E (in der bislang größten NASH-Studie – PIVENS Trial) einen überraschend positiven Effekt auf die Leberhistologie.

Umstritten ist auch weiterhin der Stellenwert der bariatrischen Chirurgie als Therapie bei NAFLD. Durch großangelegte Studien vor allem aus Schweden bzw. dem skandinavischen Raum kann gesagt werden, dass die bariatrisch-chirurgischen Methoden zur Verminderung der Adipositas wirksam sind und durch eine Reduktion der metabolisch bedingten Folgeerkrankungen und ihrer Komplikationen sogar einen Überlebensvorteil gegenüber den Kontrollkollektiven zeigten. Die Frage, ob durch diese Methoden auch eine Besserung der NAFLD oder deren Progression zur NASH oder Zirrhose verhindert werden kann, kann noch nicht endgültig beurteilt werden. Dies ist



einerseits durch das sehr heterogene Studiendesign (z.B. unterschiedliche chirurgische Methoden und unterschiedliche Endpunkte) und andererseits durch sehr unterschiedliche Studienpopulationen bedingt. Auch fehlen verlässliche Langzeitdaten, um den tatsächlichen Einfluss dieser Methoden auf die Verhinderung der Progression der NAFLD zur NASH bzw. Fettleberzirrhose zu belegen. Aus rein hepatologischer Indikation kann daher zum gegebenen Zeitpunkt keine Empfehlung zur Durchführung eines bariatrisch-chirurgischen Eingriffs gegeben werden.

Soweit auf der derzeitigen Datenlage basierend Therapieempfehlungen für NAFLD gegeben werden können, sollten diese in Zusammenschau des oben Dargestellten vor allem auf eine Änderung der Ernährungsgewohnheiten und unseres Bewegungsmusters abzielen. Diese Bemühungen sollten nicht zuletzt aufgrund der alarmierenden Daten aus den USA, mit einer sehr deutlichen Zunahme dieses Krankheitsbildes unter Kindern und Jugendlichen, vor allem bereits in dieser Lebensphase beginnen. Hier wird die Beispielwirkung Erwachsener und deren Bewusstseinsbildungsauftrag von

großem Einfluss sein! Die Bedeutung einer ausgewogenen, bewussten und dem Kalorienverbrauch angepassten Ernährung (inkl. Meiden von Fruktose) sowie auch die regelmäßige körperliche Betätigung (z.B. in Form von Ausdauersport) kann nicht genug betont werden.

Die Ärzteschaft sollte auch eingehend darüber diskutieren, ob sie in Form von chirurgischen Eingriffen oder der Entwicklung von medikamentösen Therapiestrategien gegen Adipositas und NAFLD „einfache Patentrezepte“ gegen komplexe sozioökonomische Problemstellungen, wie Nahrungsüberangebot bei gleichzeitigem Bewegungsmangel, entwickeln, einsetzen und propagieren sollte. Vielmehr scheint das Rilkezitat „Du musst dein Leben ändern!“ (rezent von Peter Sloterdijk umfassend behandelt und mit großer medialer Resonanz diskutiert) ein sinnvoller Wegweiser zu sein. Die Volkserkrankungen Fettleber, Übergewicht und Diabetes mellitus werden letztendlich nur durch andauernde Bemühungen auf gesundheits-, und gesellschaftspolitischer Ebene zu reduzieren sein. Schaffen wir hier keine Bewusstseinsänderung wird die NAFLD mit Sicherheit DIE Lebererkrankung des 21. Jahrhunderts sein.



ÖSTERREICHISCHER HAUSÄRZTEVERBAND  
Freier Berufsverband für Allgemeinmedizin

### „Auf dem Holzweg in die Sackgasse“

Eine Diskussionsreihe des Österreichischen Hausärzteverbandes zur Gesundheitsreform

▷ Dienstag, 08. Juni, 18 Uhr, RadioKulturhaus Wien  
ORF KulturCafe, Argentinierstraße 30a, 1040 Wien

### e-Medikation – Ein Schritt zu mehr Transparenz und Sicherheit oder in die Überwachungsmedizin?

Bringt eine automatische Arzneimittel-Verträglichkeitsprüfung wirklich mehr Therapiesicherheit für den Patienten?  
Mag. pharm. Martina Anditsch, Klinische Pharmazeutin SMZ-Ost

Über den sorglosen Umgang mit Gesundheitsdaten.  
Fallberichte aus der Praxis.

Mag. Markus Lechner, Rechtsanwalt

Moderation: Dr. Christian Euler, Hausarzt

Können Datenbanken die hochqualifizierte Tätigkeit behandelnder Ärzte und Ärztinnen ersetzen? Am Beispiel der Verträglichkeitsprüfung mehrerer gleichzeitig eingesetzter Medikamente können methodische Grenzen aufgezeigt werden. Moderne medikamentöse Therapien bringen es mit sich, dass selbst gewissenhaft gewählte und für die Behandlung einzelner Erkrankungen Erfolg versprechende Arzneimittel in Kombination mit anderen Medikamenten ihren Nutzen verlieren, ja sogar Schaden anrichten. Mangelhafte Therapietreue der Patienten ist ein weiterer Unsicherheitsfaktor. Das kann keine Datenbank verhindern, sondern nur hausärztliche Zuwendung und persönliche Kenntnis des Patienten.

Die umfassende elektronische Sammlung von Gesundheitsdaten birgt aber auch noch andere Gefahren und kann bis zur Existenzbedrohung führen. Erste Datenskandale in europäischen Ländern zeigen auf, dass die Datensicherheit, und somit die Verschwiegenheit gegenüber den Patienten, von uns Hausärzten und Hausärztinnen längst nicht mehr garantiert werden kann.

*Univ.-Doz. Dr. Peter Fickert,  
Univ.-Prof. Dr. Michael Trauner  
Univ.-Klinik für Innere Medizin  
Klinische Abteilung für  
Gastroenterologie und Hepatologie  
Auenbruggerplatz 15, A-8010 Graz  
peter.fickert@klinikum-graz.at*

# Moderne Kontrazeption in jedem Lebensalter

Ao. Univ.-Prof. Dr. Franz Fischl



Die modernen Methoden der Kontrazeptionen haben in den letzten Jahrzehnten die Selbstbestimmung der Frauen betreffend die Geburtenkontrolle selbstverständlich werden lassen. Dafür steht eine zunehmend breitere Palette sicherer Verhütungsmittel zur Verfügung, die allerdings nicht immer ganz den Erwartungen ihrer Anwenderinnen entsprechen. Sind doch die Ansprüche an eine moderne Kontrazeption in den letzten Jahren vielfältiger geworden. Neben der höchsten Sicherheit werden von den modernen Kontrazeptiva heute geringste bis keine Nebenwirkungen, wie z.B. Gewichtszunahme, Zwischenblutungen, Libidoverlust u.ä.m., sowie die Vermeidung von Risiken, wie z.B. Auftreten von Thrombosen, verlangt. Weitere Aspekte sind heute die möglichst einfache Applikationsart und auch verschiedene Depotformen, die eine tägliche Einnahme ersparen. Denn für viele Frauen, besonders nach Beendigung des Kinderwunsches, ist eine problemlose, möglichst nebenwirkungsfreie Langzeitkontrazeption, die sich oftmals über einen längeren Zeitpunkt erstreckt, äußerst wünschenswert.

Nicht zu vergessen sind ebenso die therapeutischen Möglichkeiten, besonders die der hormonellen Kontrazeptiva, wie z.B. Verbesserung der Haut, Nachlassen von Dysmenorrhöen, Besserung des PMS, schwächeres monatliches Blutungsverhalten etc.

Dies erfordert für den betreuenden Arzt eine intensive Auseinandersetzung mit dieser Thematik, ein fundiertes Wissen und entsprechende Erfahrung, um die oft bereits über das Internet vorinformierten Frauen, die eine genaue Vor-

stellung haben, was sie von ihren Kontrazeptiva erwarten, entsprechend gut beraten und behandeln zu können. Im Folgenden soll versucht werden, die kontrazeptiven Maßnahmen kurz zu beschreiben und zu charakterisieren.

## Die Pille

Rund 38% aller Frauen zwischen 15 und 45 Jahren verwenden sie. Aber nicht alle sind damit zufrieden, wie aus Umfragen hervorgeht. So stört viele die tägliche Einnahme, diese wird als Belastung empfunden und führt zur sogenannten „Pillenmüdigkeit“. Nicht wenige führen an, dass sie die Pille mehr oder wenig häufiger vergessen. Auch Nebenwirkungen, wie Gewichtszunahme und Libidoverlust spielen eine nicht zu vernachlässigende Rolle bei der Unzufriedenheit der Anwenderinnen.

Die Pille ist heute – nach mehr als 40 Jahren Weiterentwicklung und Langzeituntersuchungen – auch in Österreich nach wie vor das am meisten verwendete Verhütungsmittel und eines der sichersten Kontrazeptiva. Richtige Indikationsstellung, individuelle Risiken und Kontraindikationen sind jedoch bei der Verschreibung genau zu beachten. Unter diesen Kautelen sowie unter regelmäßigen gynäkologischen Kontrollen ist auch nichts gegen eine Langzeiteinnahme einzuwenden. Die Frage nach der Bestimmung der APC-Resistenz bei Ersteinstellung, um ein erhöhtes Thromboserisiko möglichst auszuschließen, wird heute eher kontrolliert und als nicht unbedingt nötig gesehen, wenn keine Thromboseanamnese vorhanden ist. Nach dem 35. Lebensjahr ist bei starken Raucherinnen die Fortset-

zung der Pilleneinnahme zu hinterfragen und nach Möglichkeit sollten die Betroffenen auf eine andere nichthormonelle Kontrazeption umgestellt werden, da mit zunehmendem Alter das Thromboserisiko steigt. Gesunde Nichtraucherinnen ohne Risikofaktoren können nach neuesten Erkenntnissen der FDA die Pille bis zur Menopause einnehmen. Um Nebenwirkungen möglichst gering zu halten, soll man die Pillenverschreibung nach anamnestischen bzw. klinischen Daten ausrichten bzw. auf sie Rücksicht nehmen und die breite Palette der Mehrstufen- bzw. Mehrphasen-Präparate mit verschiedenen Gestagenen und Hormondosen gezielt anwenden.

Also die Beachtung der Verordnungsrichtlinien, die Einhaltung der relativen und absoluten Kontraindikationen sind die Kriterien, die Risiken möglichst gering zu halten. Unter Beachtung all dieser Maßnahmen sind die Pillen der dritten und vierten Generation als unbedenklich zu bewerten und – wie schon erwähnt – auch für eine Langzeiteinnahme geeignet.

Bei der kontrazeptiven Beratung von Jugendlichen muss jedoch heute zusätzlich die Infektionsprophylaxe – angesichts des steigenden HIV-Risikos – miteinbezogen werden. Dies führt unter Umständen zur Notwendigkeit des Gebrauchs von Kondomen trotz regelmäßiger Pilleneinnahme. Dies gilt auch für alle anderen Langzeitkontrazeptiva.

## Was gibt es Neues?

Besonders die monophasischen Pillen können auch in einem Langzyklus bzw.

als Langzeiteinnahme verwendet werden, d.h. beim Langzyklus wird die Pille zwei bis maximal sechs Langzyklen durchgehend genommen, also 42/7 Tage oder bis zu 189/7 Tage. Bei der Langzeiteinnahme wird ein Zeitraum festgelegt, in dem die Pille durchgehend genommen wird. Diese besonderen Formen der Pilleneinnahme werden z.B. bei Frauen mit einer Endometriose empfohlen. Ein wesentlicher Aspekt ist es, das Ausbleiben der Menses zu erreichen. An Präparaten, die bis zu vier Jahren ohne Blutung durchgenommen werden können, wird gearbeitet.

### **Pille mit natürlichem 17β-Estradiol – Oleira® – Estradiolvalerat + Dienogest**

Dosierung: Jede Packung enthält 28 Tabletten:

- 2 dunkelgelbe mit 3 mg Estradiolvalerat (EV),
- 5 mittelrote mit 2 mg EV + 2 mg Dienogest,
- 17 hellgelbe mit 2 mg EV + 3 mg Dienogest,
- 2 dunkelrote mit 1 mg EV,
- 2 weiße Placebotabletten.

Pillen mit 24+4- oder 21 +7-Einnahmerhythmus zur besseren Einnahmestabilität und besseren Anpassung an den Naturzyklus

### **Die Minipille ...**

... ist eine reine Gestagenpille, die durchgehend ohne Pause genommen wird. Sie erfordert eine relativ hohe Einnahmedisziplin. Häufig kann es auch zu Zwischen- und Schmierblutungen kommen, da ihre Wirkung nicht primär auf die Unterdrückung der Ovulation ausgerichtet ist, sondern im Wesentlichen das Zervikalsekret in dem Sinne verändert, dass es für die Spermien unpassierbar wird. ≠Mit Cerazette® ist derzeit ein sehr stabiles und sicheres Präparat am Markt, das sowohl sehr sicher, wie auch gut verträglich ist und daher nicht nur für Risikopatientinnen verwendet wird, sondern in letzter Zeit zunehmend auch von den Frauen als primäres Kontrazeptivum angenommen wird.

### **Sayana® („Depocon Amp. neu“)**

Reduzierter Anteil von 104 mg Medroxyprogesteronacetat (MPA) in 0,65 ml Injektions-suspension gegenüber dem alten Depocon®, mit 150 mg

Medroxyprogesteronacetat (MPA) in der Fertigspritze. Die Verabreichung erfolgt nun alle drei Monate (maximal 13 Wochen) subcutan in die Vorderseite des Oberschenkels oder in den Bauch. Diese Substanz steht bereits seit vielen Jahren, als eine in seiner chemischen Struktur dem natürlichen Progesteron sehr nahe verwandt, in der Kontrazeption zur Verfügung.

Auf Grund seiner chemischen Struktur entwickelt das MPA eine dem natürlichen Progesteron ähnliche pharmakologische und biologische Aktivität. Die kontrazeptive Wirkung des MPAs liegt folgenden Mechanismen zugrunde: Durch die Hemmung der hypophysären Gonadotropin-Sekretion wird das Heranreifen von Eizellen verhindert und somit bleibt die Ovulation aus. Es bleiben jedoch basale Gonadotropinspiegel während der gesamten Anwendungsdauer von MPA erhalten. Die dadurch resultierenden Östrogenspiegel entsprechen der frühen Follikelphase, womit es zu keinem Auftreten von klimakterischen Beschwerden oder Atrophiezeichen vaginal kommt. Durch eine weitere Wirkung am Zervikalsekret wird dieses in der Menge, der Zusammensetzung und den physikalischen Eigenschaften soweit verändert, dass die Penetration der Spermien verhindert wird. Weiters kommt es unter Depocon zu Veränderungen am Endometrium durch Ruhigstellung und Atrophie mit reduzierter glandulärer Aktivität. Durch diese Wirkungen wird bereits ein sehr hoher Schutz vor einer Schwangerschaft für drei Monate erreicht.

### **Wann soll Depocon® erstmals verabreicht werden?**

Sowohl um eine Schwangerschaft auszuschließen, wie auch Zwischenblutungen in den nächsten Monaten zu vermeiden, sollte Depocon erstmals während der ersten fünf Tage einer Menstruation verabreicht werden. Unmittelbar nach initialer Verabreichung von MPA werden ein hoher Blutspiegel und damit die sofortige kontrazeptive Wirkung erreicht. Nach einer Geburt kann Depocon, wenn gestillt wird nach sechs Wochen, wenn nicht gestillt wird bereits nach fünf Tagen post partum verabreicht werden.

### **Nebenwirkungen und Wiedereintritt der Fertilität ...**

... entsprechen im Wesentlichen denen des alten 150-mg-MPA-Präparats. Unter

Depocon kann es in den ersten Monaten zu Blutungsunregelmäßigkeiten im Sinne von Meno-Metrorrhagien oder Schmierblutungen kommen. Bei etwa 60% der Anwenderinnen kommt es innerhalb des ersten Jahres nach Verabreichung von Depocon letztendlich zu einer Amenorrhoe, im zweiten Jahr steigt die Zahl der amenorrhoeschen Frauen auf über 80%, was von vielen Frauen als nicht unerwünscht angesehen wird.

Durch die Reduzierung der Dosis soll die Problematik der Gewichtszunahme deutlich reduziert werden. Auch die seltenen Nebenwirkungen wie Libidoverlust und Kopfschmerzen, die bereits am Beginn der Anwendung von Depocon auftreten können und oftmals auch mit einer inneren Ablehnung gegenüber dieser Kontrazeption in Zusammenhang zu sehen sind, sollen noch seltener auftreten. Weiters kann es bei Langzeitanwendung auch zu einem Abbau der Knochendichte kommen.

Nach Absetzen des Präparates kann es im Mittel bis zu zehn Monate (4–31 Monaten) dauern, bis der gewohnte Zyklus wieder eintritt. Das Auftreten von regelmäßigen Ovulationen kann im Verhältnis zu anderen Kontrazeptiva verzögert erfolgen. Dies sollte bei einem auftretenden Kinderwunsch bedacht werden.

### **Indikationen**

- Wunsch nach einer sicheren aber reversiblen Langzeitkontrazeption
- abgeschlossene Familienplanung
- wenn andere Kontrazeptiva nicht getragen werden
- mangelnde Compliance von Pilleneinnehmerinnen;
- Post-partum-Kontrazeption
- Raucherinnen über 35 Jahre
- systemischer Lupus erythematodes
- Epilepsie
- Hypertension
- Migräne

### **Nichtkontrazeptive Vorteile bei**

- Hypermenorrhoe
- Dysmenorrhoe
- prämenstruelles Syndrom
- Endometriose
- Myome

### **Kontraindikationen**

- absolut
  - maligne Erkrankungen im Genitaltrakt
  - Mammakarzinom
  - schwere endogene Depression

- akute Lebererkrankungen
- relativ
  - Diabetes mellitus
  - Nierendysfunktion
  - starke Wasserretention
  - Asthma bronchiale

**IUD und Hormon IUS (Mirena®)**

Die intrauterine Kontrazeption ist vor allem bei Multiparae besonders geschätzt, aber auch aus medizinischen (Kontraindikation oder Unverträglichkeit von Ovulationshemmern) oder persönlichen („Pillenmüdigkeit“ oder Ablehnung der Pille) Gründen eine weit verbreitete Methode. Um sowohl die Nebenwirkungen, wie Schmierblutungen, verstärkte Menses, Krämpfe u.ä.m., zu verringern und auch die Versagerquote ständig zu minimieren, wurde im Laufe der Jahre eine Vielzahl von Intrauterinpressaren (IUP, IUD) entwickelt. Die Akzeptanz der IUD ist länderspezifisch sehr verschieden.

Aus der Vielzahl der IUDs haben sich im Wesentlichen die aus Kunststoff gefertigten Spiralen, deren Längsschaft mit einem Kupferdraht umwickelt ist, durchgesetzt. Diese haben eine Liegedauer von drei bis fünf Jahren und einen Pearl-Index von 0,5–2, sind also bei richtiger Insertion als sehr sicher anzusehen.

Als sogenanntes intrauterines Hormonsystem wurde die Hormonspirale (Levonorgestrel, Mirena) bezeichnet. Die Form entspricht einer Kupferspirale, wobei sich im vertikalen Schenkel ein Hormonzylinder befindet, von dem 20 mcg Levonorgestrel pro Tag abgegeben wird. Das im Uteruscavum freigesetzte Levonorgestrel führt unter anderem zu einer verminderten Endometriumproliferation, so dass bereits nach ein bis drei Monaten mit einer deutlichen Verminderung der Blutungsstärke zu rechnen ist. In etwa 20–25% der Fälle kommt es nach einem Jahr zu einer Amenorrhoe, ohne dass aber die ovarielle Funktion beeinträchtigt ist. Da das Gestagen dieser Spirale fast nur lokal auf das Endometrium wirkt, kann sie auch während der Stillzeit verwendet werden. Schmier- oder Zwischenblutungen, die in den ersten drei Monaten nach dem Einsetzen der Spirale auftreten, werden von den Patientinnen nach entsprechender Aufklärung meistens problemlos toleriert.

**Vorteile von Mirena**

- hoher kontrazeptiver Schutz (mit Pille vergleichbar);

- Langzeitwirkung – Liegedauer fünf Jahre;
- Methode jederzeit reversibel;
- Insertion fast immer möglich - Sofortschutz;
- auch therapeutischer Effekt (z.B. Hypermenorrhoe);
- kaum bis keine systemischen Wirkungen.

**Nachteile von Mirena**

- Verändertes Blutungsverhalten in den ersten Monaten (Spotting, Schmierblutungen etc.);
- eventuell völliges Ausbleiben der Menses (wird nicht immer als Nachteil gesehen);
- invasive Methode – Expulsionsrisiko – Entzündungsrisiko – Perforationsrisiko;
- leicht erhöhtes Risiko für Auftreten von Extrauteringraviditäten.

Nebenwirkungen (vor allem in den ersten drei bis sechs Monaten) und Kontraindikationen

- abdominelle Beschwerden
- Kopfschmerzen
- Übelkeit
- Depressionen
- Hautveränderungen wie Akne
- Mastalgie
- Gewichtszunahme

**Rezidivierende Vaginalinfektionen**

- intrauterine Pathologien, wie Myome und Polypen, bei Karzinomverdacht;
- Anlagemissbildungen;
- zu kleiner bzw. zu großer Uterus.

**Implanon®**

Das erste hormonelle Einzelstäbchen-Implantat ermöglicht Empfängnisverhütung über drei Jahre und ergänzt damit das Spektrum der Langzeitkontrazeptiva. Bei Implanon handelt es sich um ein kleines, flexibles Kunststoffstäbchen mit 4 cm Länge und 2 mm Durchmesser, das 68 mg der arzneiwirksamen Substanz Etonogestrel enthält. Das Stäbchen selbst ist aus Ethylenvinylacetat (EVA) hergestellt, einem Kunststoff, der sich im Körper nicht auflöst und kein Silikon enthält. Die körpereigene Östrogenproduktion bleibt zum Teil erhalten und es kommt zu keiner Verminderung der Knochendichte aus Östrogenmangel.

Die kontrazeptive Wirkung des Präparates wird neben einer Erhöhung des Zervixschleimes primär durch eine Hemmung der Ovulation erreicht. Eine

gewisse ovarielle Aktivität mit heranwachsenden kleinen Follikeln bleibt jedoch erhalten.

Bei Etonogestrel handelt es sich um ein Gestagen der dritten Generation, und als solches beeinflusst es den Fettstoffwechsel nicht negativ. Es kommt bei Implanon zu keinen erhöhten LDL-Spiegeln. Das silikonfreie Einzelstäbchen-Implantat wird subkutan an der Innenseite des Oberarmes eingesetzt, präferentiell auf der weniger beanspruchten Seite. Das Setzen erfolgt mittels eines speziellen Applikators. Ebenso erfordert das Wechseln oder Herausnehmen einige Übung, ist jedoch leicht und schnell erlernbar.

Implanon gewährleistet eine sichere Verhütung für die Dauer von drei Jahren. Das Implantat kann jederzeit, auch vor Ablauf der drei Jahre, problemlos entfernt werden. Danach ist die Fruchtbarkeit der Frau rasch wieder hergestellt.

**Nebenwirkungen**

Selten wurden Akne vulgaris sowie eine Gewichtszunahme von mehr als 2,6% des Körpergewichts über drei Jahre beobachtet. Wie bei anderen, rein gestagenhaltigen Kontrazeptiva kann es bei der Verwendung des Implantates zu einem veränderten Blutungsverhalten bis zum Ausbleiben der Menses kommen.

**Kontraindikationen**

- Thrombosen;
- schwere Lebererkrankungen;
- ungeklärte vaginale Blutungen;
- Verdacht auf Gravidität;
- Allergie gegen Etonogestrel und/oder Ethylenvinylacetat.

**Nuva-Ring®**

Der weiche, biegsame, dünne und transparente Kunststoffring aus Evatane, der auf einer völlig neuen Technologie beruht, hat einen Durchmesser von 54 mm, eine Dicke von 4 mm mit einem hormonhaltigen Kern. Jeder Nuva-Ring enthält 2,7 mg Ethinylestradiol (EE) und 11,7 mg Etonogestrel (ENG), die gleichmäßig im Evatane-Kern verteilt sind. Eine umgebende Evatane-Membran kontrolliert die Hormonfreisetzung aus dem Ring. Durch die intravaginale Applikation kann die Hormondosis gering gehalten werden, pro Zyklus setzt der Ring täglich 15 mcg Ethinylestradiol

diol und 120 mcg Etonogestrel frei. Der Ring ist für einen Anwendungszyklus vorgesehen, dieser umfasst eine dreiwöchige Anwendung mit anschließender einwöchiger ringfreier Pause. Er wird von der Anwenderin selbst eingeführt, wobei die Lage des Ringes in der Vagina nicht ausschlaggebend ist. Der Nuva-Ring hat gerade in der jüngeren Generation sehr große Akzeptanz gefunden.

### Anwendung und Handhabung des Nuva-Ringes als selbstbestimmte Verhütung

Das einfache Einsetzen und Entfernen durch die Anwenderin selbst, die mögliche Selbstkontrolle sowie keine Notwendigkeit einer täglichen Intervention führen zu einer sehr guten Akzeptanz durch die Frauen in jedem Alter. Die dreiwöchige Wirkungsdauer dieses neuartigen Kontrazeptivums ermöglicht es den Anwenderinnen nicht ständig an ihre Kontrazeption denken zu müssen. Zweimal pro Monat erfolgt das einfache Einlegen bzw. Herausnehmen des Ringes und ersetzt somit die tägliche Einnahme eines oralen Verhütungsmittel. Das Einführen ist einfach, denn der Ring bleibt in der Scheide liegen, wie es für die Frau selbst angenehm ist, denn die exakte Lage ist nicht entscheidend für die Wirksamkeit, da es sich um keine Barrieremethode handelt. Nach drei Wochen entfernen die Anwenderinnen den Ring auch wieder selbst. In der folgenden ringfreien Woche kommt es zur gewünschten Abbruchblutung, danach wird ein neuer Ring eingelegt.

Der Wirkmechanismus ist gleich wie bei der Pille, handelt es sich doch um die gleichen Hormone und kommt vor allem durch eine Unterdrückung der Ovulation zum Tragen. Durch die Aufnahme über die Vaginalhaut wird der „First pass“-Effekt der Leber umgangen, wodurch diese geschont wird und niedrigere Hormondosen ausreichen. Bei Kinderwunsch kommt es bei den Frauen, die diesen neuen Ring verwenden, nach Absetzen desselben rasch wieder zu Ovulationen. Auch dem verständlichen Wunsch und Anspruch von Frauen, dass Verhütung beim Geschlechtsverkehr nicht stören darf, wird der neue Ring gerecht.

Aktuelle Studienergebnisse zeigen, dass 85% der Frauen und 71% der Männer den Ring beim Geschlechtsverkehr nicht spüren. Wird der Ring einmal doch gespürt, empfinden dies die meisten als

nicht störend. Positiv bewertet wird von vielen Anwenderinnen ebenso wie von Experten auch die Tatsache, dass der neue Hormonring das Scheidenmilieu nicht beeinflusst. Interaktionen bei notwendigen vaginalen Therapien sind nicht bekannt.

### Nebenwirkungen

Durch die geringe Hormonbelastung sind nur sehr geringe Auswirkungen auf den Lipidmetabolismus, auf die Gerinnungsfaktoren bzw. keine relevanten Auswirkungen auf Blutdruck und Kohlehydratstoffwechsel zu erwarten. Die geringe Östrogenbelastung bewirkt, dass Hautveränderungen, Übelkeit oder Brustspannen weniger häufig zu erwarten sind als bei oralen Kontrazeptiva. Weiters ist bei der Anwendung dieses Ringes keine Zunahme des Gewichts zu befürchten. Das Risiko für Infektionen ist nicht erhöht und Bedenken, dass es zu Störungen beim Sexualverkehr kommen könnte, haben sich in den Studien als unbegründet erwiesen; die meisten Paare gaben an, den Ring nicht zu spüren.

### Hohe Zyklusstabilität

Die Hormone passieren die Vaginalmukosa und erzeugen bereits innerhalb weniger Tage konstante Spiegel im Serum, die ausreichend hoch sind, um die Ovulation zu verhindern. Die Zykluskontrolle mit NuvaRing zeichnet sich durch eine sehr niedrige Inzidenz unregelmäßiger Blutungen und eine hohe Inzidenz planmäßiger Blutungsmuster aus, wie Studien gezeigt haben. Die Entzugsblutungen werden von vielen Frauen als positiv empfunden, geben sie vielen Frauen doch die Sicherheit, nicht schwanger zu sein. Mitverantwortlich für die hohe Sicherheit des Verhütungsrings ist ebenso die Tatsache, dass durch die vaginale Applikation einerseits gastrointestinale Störungen keinen Einfluss auf den Empfängnischutz haben, andererseits wird, wie bereits erwähnt, der „First-pass“-Mechanismus der Leber umgangen.

Der NuvaRing gilt als einer der innovativsten Neuerungen auf dem Gebiet der hormonellen Kontrazeption der letzten Jahre. Die neue, intime Form der hormonellen Kontrazeption ist mit einem Pearl Index von 0,65 so sicher wie die der Pille, nebenwirkungsarm, niedrig dosiert und nach dem Absetzen sofort reversibel.

Neu: Er kann auch als Langzyklus über zumindest drei Zyklen durchgenommen werden, d.h. nach drei Wochen wird bereits der nächste Ring eingeführt und das über mehrere Monate, wodurch es auch zum Ausbleiben der Menses kommt.

### Verhütungspflaster (EVRA®)

Mit EVRA®, einem Pflaster zur Kontrazeption, steht Frauen ein weiteres hormonelles Kontrazeptivum, das wöchentlich über die Haut anzuwenden ist, zur Verfügung. Nach insgesamt drei Wochen Tragedauer ist die vierte Woche pflasterfrei. In dieser Woche kommt es zur Entzugsblutung. Es kann auf vier Bereiche am Körper aufgeklebt werden: Bauch, Außenseite des Oberarms, Oberkörper (außer im Brustbereich) oder Gesäß. Einmal aufgeklebt, wird das Verhütungspflaster für eine Woche getragen. Nach sieben Tagen, immer am gleichen Wochentag, wird EVRA® gewechselt. EVRA® bietet im Wesentlichen die gleiche Sicherheit wie die Pillen. Das beige Verhütungspflaster EVRA® im Format 4,5 x 4,5 cm enthält die Wirkstoffe Ethinylestradiol (EE) und Norelgestromin (NGMN). Das Wirkprinzip von EVRA® entspricht dem monophasischer Pillen. Ein „First-pass“-Effekt und Hormonspiegelspitzen wie bei den Pillen werden jedoch vermieden. Gastrointestinale Störungen oder Erkrankungen, wie beispielsweise Erbrechen, Durchfall oder Zöliakie, haben keinen Einfluss auf die kontrazeptive Wirksamkeit. Auch Arzneimittelinteraktionen sind durch die Umgehung des Gastrointestinaltraktes seltener als bei OCs. Mit diesem Anwendungsrhythmus verbindet EVRA® Vorteile von Depot-Präparaten mit gleichzeitig uneingeschränkter Flexibilität, bei bestehendem Kinderwunsch. Es ist im Allgemeinen gut verträglich und erlaubt eine gute Zykluskontrolle. Die Art und Häufigkeit von Nebenwirkungen sind mit denen von OCs vergleichbar. Durch die transdermale Applikation kann es durch die Klebesubstanz jedoch zu Hautirritationen kommen.

### Notfallkontrazeption („Pille danach“)

Je früher nach ungeschütztem Verkehr oder nach Versagen eines anderen Verhütungsmittel die Einnahme der „Pille danach“ erfolgt, umso so höher ist die Chance, eine unerwünschte Schwangerschaft zu verhindern. Ein Verhütungsmittel hat versagt, nicht funktion-

niert, ein Kondom ist geplatzt, man hat sich vielleicht im Zyklus geirrt oder die Pille länger als zwölf Stunden einzunehmen vergessen. Die „Pille danach“ muss spätestens innerhalb von 72 Stunden nach dem ungeschützten Verkehr eingenommen werden. Je früher die Einnahme erfolgt, desto höher ist die Wirksamkeit. Es muss einmalig eine Tablette (= 1,5 mg Levonorgestrel) eingenommen werden.

Es handelt sich um reine Gestagenpräparate, die einmalig eingenommen werden. Die Nebenwirkungsrate ist relativ gering. Es kann jedoch zu Spannungen in der Brust, Übelkeit, Erbrechen und möglicherweise zu Blutungen kommen. In Österreich sind zwei praktisch völlig idente Präparate als „Pille danach“ zugelassen, Vikela® und Postinor®.

### **Vikela® ist seit Kurzem auch in Österreich rezeptfrei erhältlich, Postinor® jedoch nicht.**

Neu: ellaOne® (30 mg Ulipristalacetat, ein synthetischer Progesteron-Rezeptor-Modulator), das die Progesteronrezeptoren moduliert. Die Tablette muss innerhalb von maximal 120 Stunden nach dem ungeschützten Verkehr eingenommen werden, eine bereits bestehende Schwangerschaft ist vorher auszuschließen. Rezeptpflichtig.

**Nebenwirkungen:** u.a. Kopfschmerzen, Übelkeit, Bauchschmerzen.

Ao. Univ.-Prof. Dr. Franz Fischl  
Universitätsfrauenklinik Wien  
Währinger Gürtel 18–20, A-1090 Wien  
franz.fischl@meduniwien.ac.at;  
franz@fischl.cc

## Vorsorgen gegen Burnout und Depression? EUFEP-Kongress untersucht erstmals die Wirkung von Vorsorgeprogrammen für mentale Gesundheit

Lässt sich der rasante Zuwachs an Depressionen, Burnout oder Angststörungen in der Bevölkerung durch Präventionsprogramme stoppen oder nachhaltig senken? – EUFEP, das Europäische Forum für Evidenzbasierte Gesundheitsförderung und Prävention, geht dieser brisanten Frage nach und lädt zum zweiten internationalen Kongress vom 16. bis 18. Juni 2010 im Casino Baden bei Wien mit dem Schwerpunkt „Mentale Gesundheit“.

Mentale Erkrankungen haben in allen westlichen Ländern in den letzten Jahrzehnten dramatisch zugenommen. Depressionen, Burn-out Syndrome, Angststörungen und andere psychische Erkrankungen stellen in Österreich die häufigste Ursache für Frühpensionierungen dar. Allerdings werden in Österreich weniger als 6% der Gesundheitsausgaben für die Behandlung oder Prävention psychischer Erkrankungen aufgewendet. Und mit 0,5% der Bevölkerung liegt der Versorgungsgrad in Bezug auf Psychotherapie außerordentlich niedrig. In Deutschland erreicht er derzeit 2,6%, internationale Studien empfehlen zwischen 2% und 5%. Die Folge davon ist, dass Betroffene heute oft lange auf entsprechende Behandlung warten müssen.

„Die Ursachen für den Anstieg psychischer Erkrankungen sind unklar. Stress, hohe Anforderungen im Arbeitsleben, Veränderungen in familiären und sozialen Strukturen, aber auch bessere Diagnostik von psychischen Erkrankungen spielen sicher zusammen. Diese gesellschaftlichen Stressfaktoren zu verändern, ist für uns nicht möglich, aber wir können versuchen, Erkrankungen frühzeitig zu erkennen und Möglichkeiten der Prävention anzubieten. Wie immer in der Medizin sollten diese Aktivitäten aber evidenzbasiert sein, damit die vorhandenen finanziellen Ressourcen bestmöglich eingesetzt werden.“, sagt Univ.-Prof. Dr. Gerald Gartlehner, MPH, Leiter des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie an der Donau-Universität Krems und Programmverantwortlicher des Kongresses.

Im Mittelpunkt des Kongresses stehen brisante Fragen wie: Lässt sich die Selbstmordrate mit nationalen Präventionsprogrammen senken? Und wie unterschiedlich reagieren Männer und Frauen auf psychische Belastung? Oder: Bringen Depressions-Screening-Programme tatsächlich Erfolge? Und welche Konzepte zur Burn-out-Prävention gibt es derzeit? Außerdem: Welche Möglichkeiten und Risiken gibt es bei besonderen Risikogruppen wie älteren Menschen oder Pflegebedürftigen? Und vieles mehr.

„Immer mehr Menschen kommen mit dem Stress am Arbeitsplatz, Problemen in der Beziehung, finanziellen Schwierigkeiten, Arbeitslosigkeit, Trennung vom Partner oder plötzlichen Schicksalsschlägen nicht mehr zurecht und stürzen in psychische Krisen. Wenn wir hier mit überregionalen Vorsorgeprogrammen rechtzeitig eingreifen können, verhindern wir viel Leid für die Betroffenen und ihre Familien und wir reduzieren gleichzeitig die Kosten, die psychische Erkrankungen nach sich ziehen. Wir werden in den nächsten Jahren auch in mentale Gesundheitsförderung mehr Geld investieren. Was hier sinnvoll und wirksam ist, erwarte ich mir unter anderem als ein Ergebnis der Diskussion am EUFEP-Kongress 2010“, sagt Niederösterreichs Landeshauptmannstellvertreter und Landesrat für Lebensqualität Mag. Wolfgang Sobotka.

Am EUFEP-Kongress 2010 sollen diese Fragen von internationalen Experten auf Basis von Best Practice-Beispielen diskutiert und effiziente Methoden der Evaluierung von mentalen Präventionsprogrammen erläutert werden. Der Kongress richtet sich daher an alle an der Thematik – Förderung mentaler Gesundheit und Prävention psychischer Erkrankungen – interessierten Personen aus aller Welt, insbesondere Mitglieder aller damit befassten Berufsgruppen wie Medizin, Pflege, Wissenschaft, Verwaltung, Medien.

FB

**Nähere Informationen und Anmeldungen unter [www.eufep.at](http://www.eufep.at)**

## Mit Bioflorin® effektiv gegen infektiöse Diarrhö

Nicht nur nach Urlaubsreisen in ferne Länder – sondern vor allem durch Rotaviren verursacht – treten infektiöse Durchfälle sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen – oftmals als Kleerraumepidemien – gehäuft auf. Neben den üblichen Medikamenten und einer entsprechenden Diät und Flüssigkeitszufuhr haben sich Probiotika inzwischen als zusätzliche Behandlungsoption etabliert. Vor allem durch die Reduktion der Diarrhödauer kann die Gefahr der Exsikkose vermindert werden.

Dass Probiotika bei akuter, infektiöser Diarrhö sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern positiv wirken ist in zahlreichen Studien hinlänglich erwiesen. So zeigte beispielsweise ein Cochrane Review in einer Metaanalyse von 23 Studien, dass das wesentliche Kriterium der Verkürzung der Durchfalldauer vor allem von *Enterococcus faecium* SF68 besonders effektiv erfüllt wurde. Insgesamt konnte gezeigt wer-

den, dass unter Probiotikagabe die Durchfalldauer um nahezu 30 Stunden im Vergleich zu nicht mit Probiotika behandelten Patienten verkürzt werden konnte. Bei mit *Enterococcus faecium*

SF68 behandelten Patienten konnte sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern das Risiko nach vier Tagen an weiteren Durchfällen zu leiden, um 50 Prozent gesenkt werden\*.



FB

\*Allen SJ, Okoko B, Martinez EG, Gregorio GV, Dans LF. Probiotics for treating infectious diarrhoea. (published in the Cochrane Library 2003, Issue 3), December 2003

Nähere Informationen bei Sanova Pharma GesmbH,  
Mag. Verence Veith-Pichler  
Haidestraße 4, A-1110 Wien  
Tel.: +43/1/801 04-2534  
Fax: +43/1/801 04-2540  
[verence.veith-pichler@sanova.at](mailto:verence.veith-pichler@sanova.at)  
sowie unter [www.sanova.at](http://www.sanova.at)

Bio\_2010\_005

Fachkurzinformation siehe Seite 41

## Seroquel XR® (Quetiapin XR) Neu: Ein Medikament für alle Phasen der Bipolaren Störung

Seroquel XR® (Wirkstoff: Quetiapin XR), das seit Juli 2009 nicht nur bei Schizophrenie sondern auch bei manischen und depressiven Phasen der Bipolaren Störung (manisch-depressive Erkrankung) indiziert ist, erhielt im März 2010 nun auch die Österreich-Zulassung für die Phasenprophylaxe dieser Erkrankung.

Seroquel XR® ist somit gegenwärtig in Österreich das erste und einzige Medikament mit einer 1 x täglichen Verabreichung, das zur Behandlung aller Phasen der Bipolaren Störung zugelassen ist.

Diese Indikationsbreite erklärt sich durch Wechselwirkungen von Quetiapin und seinem aktiven Metaboliten Norquetiapin mit einem breiten Spektrum von Neurotransmittern. Norquetiapin inhibiert den Noradrenalintransporter und ist ein starker Antagonist der 5HT<sub>2C</sub>-Rezeptoren und somit für die antidepressive Wirkung entscheidend.

Entscheidend für die effektive Wirkung ist die richtige Dosierung. Als Tagesdosis wird in der manischen Phase 600 mg (Erhöhung auf 800 mg möglich), in der depressiven Phase 300 mg (Erhöhung auf 600 mg möglich) und in der Phasenprophylaxe die Fortführung der Dosierung aus der Akutbehandlung (300–800 mg) empfohlen.

Die 1 x tägliche Verabreichung und das geringe Sedierungspotential (Datto C, Clin. Ther. 2009, 31(3)) von Seroquel XR® sind neben der starken Wirksamkeit weitere Faktoren, welche die Therapieadhärenz, die bei psychiatrischen



Patienten generell ein Problem darstellt, erhöhen können. *Bezahlte Anzeige*

Nähere Informationen bei:  
AstraZeneca Österreich GmbH  
Frank Mitterer  
Schwarzenbergplatz 7, A-1030 Wien  
Telefon: +43/1/711 31-438  
[frank.mitterer@astrazeneca.com](mailto:frank.mitterer@astrazeneca.com)  
ID 1909 04/10

Fachkurzinformation siehe Seite 41

## 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. Komplette aus-

schließen 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 Blutzuckergehaltes 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](mailto:diabetes@menarini-diagnostics.at)

## Cimzia® bei mittelschwerer bis schwerer RA

Die Europäische Kommission hat Cimzia® (Certolizumab-Pegol), der einzige pegylierte Anti-TNF, in Kombination mit Methotrexat (MTX) für die Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven rheumatoiden Arthritis (RA) bei erwachsenen Patienten zugelassen, die auf lang wirksame Antirheumatika (Disease-Modifying Anti-rheumatic Drugs/DMARDs), einschließlich MTX, nicht angesprochen haben. Cimzia® kann bei Unverträglichkeit gegenüber MTX oder falls die Fortsetzung der Behandlung mit

MTX ungeeignet ist, als Monotherapie verabreicht werden. Phase-III-Studien (RAPID I, RAPID II) zeigen, dass das neue Anti-TNF in Kom-

bination mit MTX das Fortschreiten von radiologisch nachweisbaren Gelenkschäden signifikant reduzierte und die körperliche Funktionsfähigkeit verbesserte.

**Verabreichung:** Cimzia® wurde zur subkutanen Selbstinjektion mit Hilfe einer neuen Fertigspritze zugelassen. Die Spritze ist so gestaltet, dass RA-Patienten sie ohne Anstrengung halten und den Inhalt injizieren können. Sie ermöglicht RA-Patienten eine erleichterte Anwendung und bessere Kontrolle der Injektion.

**Dosierung:** Die empfohlene Anfangsdosis Certolizumab-Pegol für erwachsene Patienten mit RA beträgt 400 mg in den Wochen 0, 2 und 4, gefolgt von einer Erhaltungsdosis von 200 mg alle zwei

Wochen. Währenddessen sollte die Behandlung mit MTX bei Bedarf fortgesetzt werden. Der europäischen Zulassung gingen umfassende klinische Studien voraus, an denen 2.300 Patienten mit RA teilnahmen; dies entspricht 4.000 Patientenjahren. Wie für alle biologischen DMARDs gilt auch für Certolizumab-Pegol, dass es nicht in Kombination mit anderen Biologika verabreicht werden soll, wegen eines möglichen erhöhten Risikos für schwere Infektionen. Da keine entsprechenden Daten vorliegen, sollte Certolizumab-Pegol nicht gleichzeitig mit Lebendimpfstoffen oder abgeschwächten Impfstoffen verabreicht werden.

FB

Weitere Informationen:  
UCB Pharma GmbH  
Telefon: +43/1/29 18 000



# Therapie für Patienten mit familiärer Hypercholesterinämie rückt in greifbare Nähe

## Phase-3-Studiendaten in „The Lancet“ veröffentlicht

Genzyme Corporation and Isis Pharmaceuticals Inc. geben die Veröffentlichung der Ergebnisse einer Phase-3-Studie mit Mipomersen, einem neuen Medikament zur Behandlung von Patienten mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie (hoFH) im „The Lancet“ bekannt. Die Studie erreichte ihren primären Endpunkt mit einer durchschnittlichen LDL-Cholesterinsenkung von mehr als 100 mg/dL in dieser Hochrisiko-Patientengruppe.

### Erste neue Therapieoption seit Jahren

„Die Therapie mit Mipomersen ist die erste neue Therapieoption seit langer Zeit für Patienten mit FH. Eine intensive LDL-Cholesterinsenkung ist eine unabdingbare Voraussetzung für die Verlangsamung des atherosklerotischen Geschehens“ kommentierte der Vorsitzende der Deutschen Lipidliga, Prof. Achim Weizel, diese Studienergebnisse. Bei der bisher schlechten Prognose der Erkrankung der FH eröffnet die intensive Lipidsenkung mit Mipomersen neue Erfolg versprechende Aspekte der Therapie.“

„Momentan verfügbare Therapien bieten keine adäquate Cholesterinsenkung für hoFH-Patienten und überlassen diese Patienten einem ungemein hohen Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse“, erklärte Professor Frederick J. Raal, Direktor der Forschungsabteilung für Kohlenhydrat- und Lipidmetabolismus der Witwatersrand Universität in Südafrika und Leiter dieser Studie. „Mipomersen hat das Potenzial, einen neuen Behandlungsstandard für diese schwer zu behandelnde Krankheit zu setzen.“

### 25-prozentige Senkung des LDL-Cholesterins

Die Studie, eine der bisher größten, die in dieser seltenen Patientengruppe durchgeführt wurde, wurde konzipiert, um die Wirksamkeit und Sicherheit einer Zugabe von Mipomersen zu einer schon substantiellen Therapie mit Cholesterinsenkern zu testen. Die Patienten, die mit Mipomersen behandelt wurden, zeigten eine 25-prozentige Senkung des LDL-Cholesterins in der „intent-to-treat“ Analyse. Es wurden außerdem alle sekundären und tertiären Endpunkte erreicht: Apolipoprotein-B, Gesamtcholesterin, non-HDL Cholesterin, Lp(a), VLDL-Cholesterin und Triglyzeride wurden statistisch signifikant gesenkt. In die randomisierte, doppelblinde und plazebo-kontrollierte Studie wurden hoFH Patienten im Alter von 12 Jahren und älter eingeschlossen, sieben Patienten waren zwischen 12 und 17 Jahre alt.

Die Patienten wurden im Verhältnis 2:1 randomisiert und erhielten entweder eine 200 mg Dosis Mipomersen oder Plazebo, die wöchentlich über den Zeitraum von 26 Wochen subkutan injiziert wurde. Zehn Studienzentren in sieben Ländern in Nordamerika, Europa, Asien, Südamerika und Afrika waren aktiv beteiligt. Obwohl bis auf eine Ausnahme alle 51 Patienten in dieser Phase-3-Studie mit einer Cholesterin senkenden Therapie behandelt wurden, war der Ausgangswert des LDL-Cholesterins über 400 mg/dl. Die Senkung des LDL-Cholesterins, die in dieser Studie beobachtet wurden, war zusätzlich zu der schon bestehenden Cholesterin senkenden Behandlung der Patienten.

Genau wie in früheren Studien mit Mipomersen waren die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen Reaktionen an der Injektionsstelle, grippearartige Symptome und Erhöhungen der Lebertransaminasenwerte. Von den 34 Patienten, die mit Mipomersen behandelt wurden, schlossen 28 die Studie ab. Ein Patient brach die Studie aufgrund einer Erhöhung seiner Lebertransaminasenwerte ab.

### Über familiäre Hypercholesterinämie (FH)

Bei der familiären Hypercholesterinämie (FH) handelt es sich um eine genetische Disposition, die zu erhöhten Werten des LDL-Cholesterins führt. FH Patienten haben ein merklich erhöhtes Risiko, eine frühzeitige Koronare Herzkrankheit (KHK) zu entwickeln und an dieser zu versterben. Bei der FH unterscheidet man zwei Arten: Zum einen die homozygote (hoFH), die ungefähr einen von einer Million Menschen betrifft. Zum anderen die heterozygote (heFH), einer weiter verbreiteten Form, die ungefähr einen von 500 Menschen betrifft. Ohne eine Cholesterin senkende Therapie werden hoFH Patienten selten älter als 30 Jahre.

FB

#### Pressekontakt

Genzyme Austria GmbH  
Mag. Wolfgang Jank  
Head of Business Unit CMR  
[wolfgang.jank@genzyme.com](mailto:wolfgang.jank@genzyme.com)

Genzyme Austria GmbH  
Stefan Nemeč  
Unternehmenskommunikation  
Telefon: +43/1/774 65 38-12  
[stefan.nemec@genzyme.com](mailto:stefan.nemec@genzyme.com)

#### 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.

Ferring Arzneimittel G.m.b.H.

# Pentasa® retard 2 g Granulat: signifikant höhere Remissionsrate bei Einmal-Gabe

Seit über 20 Jahren setzt Ferring Arzneimittel G.m.b.H. den Standard in der Therapie von Colitis Ulcerosa und Morbus Crohn. Die breite Produktpalette von Pentasa® mit den rektalen Formen 1g Zäpfchen und 1 g Klysmen sowie den oralen Formen 500 mg Tabletten und 1 g Granulat Sachets wurde um 2 g Granulat Sachets zu 60 Stück erweitert! Ferring bietet somit die höchste orale Mesalazin

Einmaldosierung am österreichischen Markt: Pentasa® retard 2 g Granulat.

Mehr als 50% der Colitis Ulcerosa Patienten zeigen in der remissionserhaltenden Therapie Non-Compliance. Dies ist wiederum einer der wichtigsten Risikofaktoren für erhöhte Rückfallraten bei Colitis Ulcerosa. Mit Pentasa®



retard 2 g Granulat konnte nun in der PODIUM<sup>1</sup>) Studie gezeigt werden, dass die Gabe von Pentasa® 2 g Granulat 1x täglich zu einer signifikant höheren Remissionsrate führt, verglichen mit der Gabe von 1 g Granulat 2x täglich. Die 2 g Granulat Einmal-Gabe Therapie bringt somit eine signifikant höhere Wirksamkeit, eine bessere Compliance und eine höhere Akzeptanz verglichen mit der 1 g Gabe 2x täglich. Dabei ist zu beachten, dass Pentasa® 2 g Granulat das einzige Mesalazin ist, das nachweislich als Einmalgabe der Mehrfachgabe signifikant überlegen ist.

Eine zusätzliche Neuheit für eine Verbesserung der Compliance gibt es bei Pentasa® retard 1 g und 2 g Granulat Sachets. Beide Formen sind ab sofort mit 1/3 weniger Granulat befüllt und das bei gleicher, bewährter Wirkung! Durch eine neue innovative Technologie im Herstellungsverfahren ist es Ferring gelungen, den Anteil der Hilfsstoffe um 95% zu reduzieren. Zusätzlich wurde die Form des Granulats verändert: Die neue zylindrische Form führt durch eine optimierte Oberfläche zu einer geringen Haftung im Mund. Durch diese patientenfreundliche Einnahmemöglichkeit kann die Compliance der Patienten weiter erhöht werden. Dies sollte immer beachtet werden, denn nur eine regelmäßige Einnahme von Mesalazin Präparaten bei Colitis Ulcerosa Patienten kann dazu beitragen, das Darmkrebsrisiko zu senken! *FB*

1. PODIUM (Pentasa® Once Daily in Ulcerative Colitis for Maintenance of Remission), A.U.Dignass et. al.

Weitere Informationen:  
Ferring Arzneimittel G.m.b.H.  
Mag. Michaela Strasser  
Telefon: +43/1-60 8 08  
[michaela.strasser@ferring.com](mailto:michaela.strasser@ferring.com)  
[www.ferring.at](http://www.ferring.at)



**IX. Alpe Adria Congress**  
**In cooperation with AUSAM**  
**Villach/Austria**  
**27. Mai bis 29. Mai 2010**

**ThermenResort Warmbad-Villach**

## Suchttherapie in der Praxis – ein neun Länderprojekt

Ziel der Tagung: Erarbeitung unterschiedlicher und gemeinsamer Elemente, Erarbeitung minimaler praxistgerechter evidence based guidelines für die Suchttherapie in der Praxis als gemeinsame Grundlage für die teilnehmenden Länder.

### Information und Anmeldung:

Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Wien  
Josefine Kalenda  
Universitätsklinik Wien • Währingergürtel 18–20 • A-1090 Wien  
Telefon: +43/1/40 400 3529 • Kosten: Euro 30,- bis Euro 100,-

### Zimmerreservierungen:

Martina Mayerhofer  
ThermenResort Warmbad-Villach  
Warmbaderhof\*\*\*\*\*  
Kadischenallee 22–24, A-9504 Warmbad-Villach  
Telefon: +43/4242-3001 1301, Fax: +43/4242-3001 1309  
**E-Mail: [warmbaderhof@warmbad.at](mailto:warmbaderhof@warmbad.at) • Internet: [www.warmbad.at](http://www.warmbad.at)**

# Traditionell – das Osteoporose-Weekend 2010 in Salzburg

Zwei Tage prall gefüllt mit Informationen hochkarätiger Experten bot auch heuer wieder das traditionelle Osteoporose-Weekend in Salzburg. Von Sport (Prim. Univ.-Prof. DDr. Anton Wicker) und Ernährung (Univ.-Prof. Dr. Regina Roller-Wirnsberger) über Calcium- und Vitamin D-Versorgung (Univ.-Prof. Dr. Harald Dobnig) bis zu – last not least – dem therapeutischen Ansatz (Univ.-Doz. Dr. Astrid Fahrleitner-Pammer) wurde kein Aspekt ausgelassen. Dazu gehörten Vorträge zur Diagnostik (Prim. Univ.-Prof. Dr. Christian Pirich), zum FRAX (Univ.-Prof. Dr. Hans Peter Dimai) und zur Grundlagenforschung (Prim. Univ.-Doz. Dr. Ludwig Erlacher) sowie Fallbeispiele aus der Praxis (OA Dr. Christian Muschitz) und eine kleine Industrieausstellung mit Trainingsgeräten. Univ.-Prof. Dr. Harald Dobnig, OA Dr. Christian Muschitz und Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann Bröll führten als Vorsitzende durch das Programm.

## Frakturrisiko beginnt erst ab 75% Compliance zu sinken

Fahrleitner-Pammer berichtete über die aktuellen therapeutischen Möglichkeiten, im Hinblick auf deren Einsatz in der Praxis. Die verschiedenen Arzneimittel lassen sich nach zahlreichen Kriterien ordnen: nach dem Boxensystem (Alendronat, Risedronat, Raloxifen und HRT in der grünen, Ibandronat, Zoledronat, Strontium und rh PTH in der gelben Box), nach dem Wirkmechanismus (anabol und antikatabol) und nach der Applikationsform (oral und parenteral). Zu den parenteralen Therapiemöglichkeiten der Osteoporose gehören die Parathormone (tägliche Injektion) sowie die zwei parenteralen Bisphosphonate in Form der Quartalspritze oder der jährlichen Infusion.

Mehr als 95% der behandelten Patienten erhalten – State of the Art – Bisphosphonate, etwa jeder fünfte erhält bereits ein parenterales. Bei der Gegenüberstellung der beiden intravenösen Bisphosphonate wird immer wieder die häufigere Gabe (4x jährlich) von Bonviva® bevorzugt. Fahrleitner-Pammer: „Es ist sicherlich kein Nachteil, wenn Sie den Patienten viermal im Jahr sehen, so können die Compliance auch hinsichtlich der Vitamin D- und Kalziumgabe überprüft und Themen wie Bewegung, Er-

nährung und so weiter angesprochen werden.“ Dazu kommt ein besseres Nebenwirkungsprofil für die Quartalspritze gegenüber der jährlichen Gabe, vor allem hinsichtlich Nierenverträglichkeit und dem Auftreten grippeähnlicher Symptome nach Verabreichung. „Ein ganz wesentlicher Punkt ist auch die Steuerbarkeit durch die geringere Halb-



wertszeit von Bonviva®“, so die Expertin. Auch die Patienten schätzen es, dass sie den Arzt/die Ärztin regelmäßig sehen und nicht nur mit einem Rezept konfrontiert werden, und schließlich sind i.v.-Injektionen in den Augen der Patienten generell wirksamer als Tabletten.

Da die Osteoporose eine asymptomatische Erkrankung ist, hat ein heimliches Absetzen der oralen Bisphosphonate durch den Patienten – was erfahrungsgemäß in der Praxis sehr häufig passiert – keine unmittelbare Auswirkung, außer vielleicht der Erleichterung, die komplizierten Einnahmeverfahren nicht mehr einhalten zu müssen und eventuelle Nebenwirkungen nicht mehr zu spüren. „Das Frakturrisiko sinkt aber bei diesen oralen Therapien selbst bei einer 50% Compliance kaum“, warnt Fahrleitner-Pammer. „Es müssen mindestens 75% der Tabletten korrekt eingenommen werden, und zwar so korrekt, dass das Bisphosphonat den Knochen erreicht.“<sup>1</sup>

Wann dürfen aber die parenteralen Bisphosphonate aus der gelben Box verschrieben werden? Die Verschreibungs-

regel sagt im Wesentlichen: Wenn die orale Einnahme nicht möglich ist. In der Praxis betrifft das alle Ösophagus- und Magenerkrankungen (Fahrleitner-Pammer: „Wenn sie einen PPI geben, dürfen sie kein orales Bisphosphonat verschreiben.“), Patienten nach Operationen im Magen-Darm-Trakt oder mit Malabsorptionen und schließlich alle, die kognitiv

die Vorschriften nicht einhalten können, etwa aus Überforderung bei einer Fülle von Medikamenten.

## Zusammenfassung

Die 150 Teilnehmer des diesjährigen Osteoporose-Weekends in Salzburg boten den hochkarätigen Referenten ein entsprechendes Auditorium.

Von der Diagnose über die Therapie bis hin zur Bewegung und Ernährung wurden alle Aspekte zum Thema Osteoporose angesprochen, sowohl Altbewährtes als auch Neues. Die modernen parenteralen Bisphosphonate (z.B. Bonviva® Quartalspritze) bieten Arzt und Patient die Chance einer verbesserten Therapietreue und damit gesicherter Wirksamkeit.

In einem waren sich Referenten und Teilnehmer einig: Die Osteoporose bedarf einer umfassenden Therapie und diese sollte möglichst patientenorientiert gewählt werden!

FB

1. Siris ES. et al. Mayo Clin Proc. 2006; 81: 1013-1022

# Das Auto im Steuerrecht

Bei der steuerlichen Behandlung von Kosten im Zusammenhang mit einem Auto stellen sich eine Vielzahl von Fragen. Im Folgenden soll die steuerliche Behandlung der Nutzung eines Pkws durch einen Unternehmer dargestellt werden.

## Überwiegende Nutzung?

In einem ersten Schritt ist das Ausmaß der betrieblichen Nutzung eines Fahrzeuges durch den Unternehmer zu berechnen. Dabei sind von den gesamten Fahrten eines Jahres die privat bedingten Kilometer auszuscheiden. Überwiegt der betriebliche Anteil (betriebliche Nutzung > 50%), so stellt das Fahrzeug Betriebsvermögen des Unternehmers dar. Es sind die tatsächlichen Kosten, die im Zusammenhang mit dem Fahrzeug stehen, im Ausmaß der betrieblichen Nutzung anzusetzen. Der Kaufpreis kann nur im Wege der Abschreibung über eine Nutzungsdauer von acht Jahren geltend gemacht werden. Bei einem Gebrauchtfahrzeug verkürzt sich die Abschreibungsdauer entsprechend.

Die laufenden Kosten sowie Zinsen im Zusammenhang mit der Anschaffung des Fahrzeuges sowie die jährliche Abschreibung stellen im Ausmaß der betrieblichen Nutzung abzugsfähige Ausgaben dar.

Zu beachten ist bei einer überwiegend betrieblichen Nutzung, dass bei einem Verkauf des Kfz der bei einer Veräußerung erzielte Gewinn voll steuerpflichtig ist. Ein Veräußerungsgewinn errechnet sich aus der Differenz zwischen Verkaufspreis und Buchwert des Fahrzeuges. Der Buchwert errechnet sich aus den Anschaffungskosten abzüglich der bis dahin geltend gemachten Abschreibungen.

## Leasingfahrzeuge

Selbst wenn ein Fahrzeug über eine Leasingfinanzierung angeschafft wird, sind die Leasingraten sowie die Anzahlung, unabhängig von der Laufzeit, auf eine Nutzungsdauer von acht Jahren zu verteilen. Nicht unbedingt ist daher die gesamte Leasingrate auch steuerlich sofort abzugsfähig. Insofern bietet die Leasingvariante gegenüber der Anschaffung keine steuerlichen Vorteile.

Nur wenn es sich um ein sogenanntes Operatingleasing handelt, kommt eine Verteilung auf acht Jahre nicht zur Anwendung. Bei dieser in der Praxis selten vorkommenden Variante ist der Leasingnehmer lediglich Mieter des Fahrzeuges, ein späterer Kauf kann zum Ende der Laufzeit lediglich zum dann festzulegenden Marktwert erfolgen.

## Angemessenheit

Die Finanzverwaltung vertritt den Standpunkt, dass Anschaffungskosten im Zusammenhang mit einem Fahrzeug nur bis zu einer bestimmten Höchstgrenze abzugsfähig sind. Darüber hinaus liegende Anschaffungskosten gelten als sogenannte Luxustangente und sind steuerlich unbeachtlich.

### Diese Angemessenheitsgrenze liegt bei Euro 40.000.–

Die laufenden Kosten im Zusammenhang mit dem Betrieb des Fahrzeuges können ohne Abzug einer Luxustangente angesetzt werden, sofern diese nicht unmittelbar im Zusammenhang mit dem höheren Anschaffungspreis stehen.

## Ansatz von Kilometergeld

Beträgt die betriebliche Nutzung eines Fahrzeuges weniger als 50% der gesamten Fahrten eines Jahres, kann anstatt der anteiligen tatsächlichen Kosten, auch das amtliche Kilometergeld in Höhe von sämtlichen Aufwendungen (auch Parkgebühren und Mauten) abgegolten. Zu beachten ist, dass Kilometergelder nur bis zu einer Höchstgrenze von 30.000 km im Kalenderjahr angesetzt werden können.

## Fahrtenbuch

Der Anteil der betrieblichen Nutzung eines Fahrzeuges ist grundsätzlich mit einem Fahrtenbuch nachzuweisen. Aus dem laufend geführten Fahrtenbuch müssen jedenfalls folgende Daten ersichtlich sein:

- Datum,
- Ort,
- Kilometerstand am Beginn und am Ende der betrieblichen Fahrt,
- Zweck jeder einzelnen betrieblichen Fahrt und
- Anzahl der gefahrenen Kilometer.



MMag. Dieter Hafner

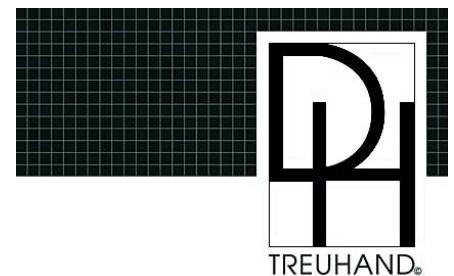
Werden keine solchen Aufzeichnungen geführt, ist der betriebliche Anteil nach anderen Kriterien zu schätzen. Gerade wenn dem Unternehmer noch ein weiteres Fahrzeug für Privatfahrten zur Verfügung steht, ist insofern ein höherer betrieblicher Anteil plausibel.

## Dienstnehmerfahrten

Wenn ein Dienstnehmer eines Unternehmers im Rahmen einer Dienstfahrt mit seinem privaten PKW Fahrten unternimmt, kann ihm dafür ein Kilometergeld in Höhe von bis zu Euro 0,42 als Aufwandsersatz steuerfrei ausbezahlt werden. Erhält er weniger, kann der Dienstnehmer im Rahmen seiner Arbeitnehmerveranlagung die Differenz als Werbungskosten absetzen. Auch hier gilt eine Obergrenze von 30.000 km pro Jahr.

Nicht steuerfrei ersetzt werden können Fahrten des Dienstnehmers von der Wohnung zum Arbeitsplatz, diese sind bereits durch den Verkehrsabsetzbetrag bzw. die Pendlerpauschale abgegolten.

Für nähere Auskünfte stehe ich Ihnen gerne zur Verfügung.



MMag. Dieter Hafner, Steuerberater  
Am Leonhardbach 10b, A-8010 Graz  
Telefon: 0316/32 51 37, Fax: 32 51 70  
hafner@dh-treuhand.at

**Bezeichnung des Arzneimittels:** BIOFLORIN - Kapseln; **Zusammensetzung:** 1 Kapsel enthält mindestens 75 Mio. lebende Keime von *Enterococcus faecium*, Stamm Cernelle 68 (SF68), in Trockenkultur; Hilfsstoffe Lactose, Magnesiumstearat, hochdisperses Siliciumdioxid, Natriumglutamat; Bestandteile der Kapselhülle: Gelatine, Schellack, Lecithin, Dimethicon, Farbstoff E172; **Anwendungsgebiete:** Zur symptomatischen Therapie und als Adjuvans bei unspezifischer Enteritis, Enterocolitis und toxischen Dyspepsien bei Erwachsenen und Kindern über 12 Jahren. Bei Kindern zwischen 2 und 12 Jahren liegen Berichte über erfolgreiche Anwendungen vor, doch sind diese durch klinische Studien noch nicht abgesichert. Zur Unterstützung des Wiederaufbaues physiologischer Verhältnisse der Darmflora (z.B. nach Antibiotikatherapie); **Gegenanzeigen:** Bekannte Überempfindlichkeit gegen einen Bestandteil, Immunsuppression (z.B. HIV-Infektion). Strenge Indikation bei Autoimmunerkrankungen und bei bestehenden ernsten Magen-Darm-Erkrankungen (Morbus Crohn, Geschwüre, Tumore). Über eine Anwendung an Säuglingen und Kindern unter 2 Jahren liegen zur Zeit keine ausreichenden Erfahrungen vor; **Schwangerschaft und Stillperiode:** Eine Anwendung ist möglich. Eine Anwendung in der Schwangerschaft soll nur nach strenger Indikationsstellung erfolgen; **Inhaber der Zulassung:** Sanova Pharma GmbH, 1110 Wien, Haidestraße 4; **Packungsgrößen:** 20 und 50 Stück; **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rp.-frei, apothekenpflichtig; **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

**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

**Lantus** 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einem Fertigpen; **OptiSet** und **SoloStar**. **Lantus** 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einer Patrone. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Ein ml enthält 100 Einheiten Insulin glargin (entsprechend 3,64 mg). Ein Pen/eine Patrone enthält 3 ml Injektionslösung, entsprechend 300 Einheiten. Insulin glargin wird mittels gentechnologischer Methoden unter Verwendung von *Escherichia coli* hergestellt. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Zinkchlorid, m-Cresol, Glycerol, Salzsäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung von Diabetes mellitus bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren, sofern die Behandlung mit Insulin erforderlich ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D 65926 Frankfurt am Main, Deutschland • **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rp, apothekenpflichtig • **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Insuline und Analoga zu Injektion, lang wirkend, ATC Code: A10A E04. • **Stand der Information:** 04. November 2009. 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.

**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 durch nichtselektive, nichtsteroidale antientzündliche 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 magensafresistente 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, Titandioxid (E-171), Macrogol, Lecithin, Eisenoxid-gelb (E-172), Natriumcarbonat, Methacrylsäure-ethylacrylat-Copolymer (1:1), Natriumdodecylsulfat, Polysorbit 80, Triethylcitrat. **Gegenanzeigen:** Pantip 20 mg- bzw. 40 mg-magensafresistente Tabletten dürfen nicht angewendet werden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen einen der Inhaltsstoffe von Pantip 20 mg- bzw. 40 mg-magensafresistente 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:** 14 und 30 Stück. 40 mg Tabletten: 7, 14 und 30 Stück. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antineoplastische Substanzen, monoklonale Antikörper; ATC-Code: L01X C07. **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen sowie Informationen zu Schwangerschaft und Stillzeit und zu Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

**Seroquel XR 50 mg - Retardtabletten, Seroquel XR 200 mg - Retardtabletten, Seroquel XR 300 mg - Retardtabletten, Seroquel XR 400 mg - Retardtabletten.** **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antipsychotika; Diazepine, Oxazepine und Thiazepine. ATC-Code: N05A H04. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Seroquel XR 50 mg enthält 50 mg Quetiapin (als Quetiapinfumarat). Sonstiger Bestandteil: 119 mg Lactose (Anhydrid) pro Retardtablette, Seroquel XR 200 mg enthält 200 mg Quetiapin (als Quetiapinfumarat). Sonstiger Bestandteil: 50 mg Lactose (Anhydrid) pro Retardtablette. Seroquel XR 300 mg enthält 300 mg Quetiapin (als Quetiapinfumarat). Sonstiger Bestandteil: 47 mg Lactose (Anhydrid) pro Retardtablette. Seroquel XR 400 mg enthält 400 mg Quetiapin (als Quetiapinfumarat). Sonstiger Bestandteil: 15 mg Lactose (Anhydrid) pro Retardtablette. **Sonstige Bestandteile:** Tablettenkern Mikrokristalline Cellulose, Natriumcitrat, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat, Hypromellose, Tablettenüberzug Hypromellose, Macrogol, Titandioxid (E171), Eisenoxid, Gelb (E172) (50 mg, 200 mg und 300 mg Retardtabletten) Eisenoxid, Rot (E172) (50 mg Retardtabletten). **Anwendungsgebiete:** • Seroquel XR wird verwendet zur Behandlung von Schizophrenie, einschließlich der Rückfallprävention bei mit Seroquel XR stabil eingestellten Patienten. • Seroquel XR wird verwendet zur Behandlung der bipolaren Erkrankung: zur Behandlung von mittelgradigen bis schweren manischen Episoden innerhalb der bipolaren Erkrankung; zur Behandlung von Episoden der Major Depression innerhalb der bipolaren Erkrankung; zur Rückfallprävention bei bipolaren Patienten, die in der manischen oder depressiven Phase auf die Quetiapin-Behandlung angesprochen haben. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels. Die gleichzeitige Verabreichung von Cytochrom-P-450-3A4-Inhibitoren wie HIV-Proteasehemmern, Antimykotika vom Azolyl, Erythromycin, Clarithromycin und Nefazodon ist kontraindiziert. **Inhaber der Zulassung:** AstraZeneca Österreich GmbH, Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **STAND** Oktober 2009. Informationen zu den Abschnitten „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation (z.B. Austria Codex) zu entnehmen.

1. McLaughlin VV *et al.* *Eur Respir J.* 2005; **25:** 244-249.
2. Launay D, *et al.* *Rheumatology* 2009; DOI: 10.1093/rheumatology/kep398.
3. Galie N, *et al.* *Eur Heart J* 2009; **30:** 2493-537.
4. Rubin LJ *et al.* *N Engl J Med.* 2002; **346:** 896-903.

## Fachkurzinformation Tracleer®

### Tracleer® 62,5 mg/125 mg Filmtabletten

#### Tracleer® 32 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

**Zusammensetzung:** Arzneilich wirksame Bestandteile: 1 Filmtablette enthält 62,5 mg bzw. 125 mg Bosentan (als Monohydrat), 1 Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen enthält 32 mg Bosentan (als Monohydrat). **Sonstige Bestandteile:** **Filmtablette:** Tablettenkern: Maisstärke, vorverkleisterte Stärke, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Povidon, Glyceroldibehentat, Magnesiumstearat. Filmüberzug: Hypromellose, Triacetin, Talkum, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-oxid (E 172), Ethylzellulose. **Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen:** Mikrokristalline Cellulose, Calciumhydrogenphosphat wasserfrei, Croscarmellose-Natrium, Hochdisperses Siliciumdioxid, Weinsäure, Tutti Frutti Aroma, Aspartam (E 951), Acesulfam-K, Magnesiumstearat. **ATC-Code:** C02KX01 **Anwendungsgebiete:** Behandlung der pulmonal-arteriellen Hypertonie (PAH) zur Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit und Symptome bei Patienten mit der funktionellen WHO/NYHA-Klasse III. Die Wirksamkeit wurde nachgewiesen bei primärer (idiopathischer und familiärer) PAH, sekundärer PAH in Assoziation mit Sklerodermie ohne signifikante interstitielle Lungenerkrankung und PAH in Assoziation mit kongenitalen Herzfehlern und Eisenmangel-Physiologie. Verbesserungen des Krankheitsbildes wurden ebenso bei Patienten mit PAH der funktionellen WHO-/NYHA-Klasse II gezeigt. Tracleer ist außerdem indiziert zur Reduzierung der Anzahl neuer digitaler Ulzerationen bei Patienten mit systemischer Sklerose, die an digitalen Ulzerationen leiden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber Bosentan oder einem der Hilfsstoffe. Mittlere bis schwere Leberfunktionsstörungen, d.h. Child-Pugh-Klasse B oder C. Vor Behandlungsbeginn Erhöhung der Leber-Aminotransferasen, d. h. Aspartat-Aminotransferase (AST) und/oder Alanin-Aminotransferase (ALT) auf mehr als das Dreifache des oberen Normwertes. Gleichzeitige Anwendung von Cyclosporin A. Schwangerschaft. Frauen im gebärfähigen Alter, die keine zuverlässigen Verhütungsmethoden anwenden. **Zulassungsinhaber:** Actelion Registration Ltd., BSI Building 13th Floor, 389 Chiswick High Rd., London W4 4AL, United Kingdom. **Vertrieb in Österreich:** Actelion Pharmaceuticals Austria GmbH, Leonard-Bernstein-Straße 10, 1220 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** Jänner 2010. **Alle weiteren Informationen entnehmen Sie bitte der Austria-Codex-Fachinformation.**



## 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

4/2010



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
<b>Acutil</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Bioflorin</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Contour TS</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>DerMel</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Diabetex</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>GlucoMen LX</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Lantus</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>NasuMel</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>NovoMix</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Pantip</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Seroquel</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Tracleer</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## Wichtig!

Bei Literaturanforderung bitte unbedingt hier (Absender) signieren!

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

\_\_\_\_\_  
Straße, PLZ/Ort

\_\_\_\_\_  
Datum

**Fax: 04263/200 74**

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

