

# DER MEDIZINER

verlagdermediziner

Journal für Ärztinnen und Ärzte  
Ausgabe 4/2009

P.b.b. • 04Z035830 M • Verlagspostamt: 8020 Graz • 18. Jahrgang



„Gesundheit im Alter 50plus –  
Schicksal oder beeinflussbar?“



COVERSTORY

**6** „Gesundheit im Alter 50plus – Schicksal oder beeinflussbar?“

Univ.-Prof. Dr. Rainer Bernd Pelka



Impressum

**Verleger:** Verlag der Mediziner. **Herausgeber:** Peter Hübler, Oliver Plank. **Geschäftsführer:** Oliver Plank. **Verlagsleitung:** Peter Hübler. **Projektleitung:** Peter Hübler, Oliver Plank. **Redaktion:** Andrea Ballasch, Dr. Csilla Putz-Bankuti, Jutta Gruber, Dr. Birgit Jeschek, Bernhard Plank. **Anschrift von Verlag und Herausgeber:** A-9375 Hüttenberg, Reifantanzplatz 20, Telefon: 04263/200 34. Fax: 04263/200 74. **Redaktion:** A-8020 Graz, Payer-Weyprecht-Straße 33–35, Telefon: 0316/26 29 88, Fax: 0316/26 29 93. **Produktion:** Richard Schmidt. **Druck:** Medienfabrik Graz. **E-Mail:** office@mediziner.at. **Homepage:** www.mediziner.at. **Einzelpreis:** € 3,-. **Erscheinungsweise:** periodisch.

FORTBILDUNG

**Diagnostische und therapeutische Strategien bei Diabetes mellitus Typ 2 . . . . . 12**  
Univ.-Prof. Dr. Martin Clodi

**Insulinpumpentherapie und Österreichisches Insulinpumpenregister . . . . . 18**  
Dr. Sandra Fortunat

**Praxis der antihypertensiven Kombinationstherapie im Kontext aktueller klinischer Daten . . . . . 20**  
Prim. Univ.-Doz. Dr. Johann Auer

**Schlaganfall – Pathophysiologie, Risikofaktoren und aktuelle Empfehlungen der Prävention . . . . . 24**  
Dr. Karin Mellitzer

**Migräne und Clusterkopfschmerzen – zwei unterschiedliche Vertreter aus der Gruppe der primären Kopfschmerzen . . . . . 30**  
OA Dr. Markus Mayr

**Wie Schmerzen entstehen: Schmerzphysiologie (1. Teil) . . . . . 36**  
Univ.-Prof. Dr. Günther Bernatzky

FORUM MEDICUM

**Splitter . . . . . 4**

**Hydrosan® (Chlortalidon): Ist ein Diuretikum schon immer die beste Wahl in der initialen Hypertoniebehandlung? . . . . . 24**

**NEU! Quetialan® – das Quetiapin von Gerot bleibt ohne Einschränkung verfügbar . . . . . 28**

**Österreichische Innovation in der Osteoporosetherapie . . . . . 38**

**SiKo-Pharma erweitert Palette mit Medizinprodukten . . . . . 39**

**Einfach nur messen! Accu-Chek Performa gibt ein gutes Gefühl . . . . . 39**

**Priligy™ (Dapoxetine) erhält die Erstzulassung für die Behandlung der Ejaculatio praecox in Österreich . . . . . 40**

**Fachkurzinformation . . . . . 43**

**Offenlegung nach § 25 Mediengesetz**  
**Medieninhaber:** Verlag der Mediziner – Plank & Hübler OEG. **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.

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



**Anti Aging Tage**

**5.-7.Juni in Hausbrunn**

In der äußerst entspannenden dörflichen Ambiente von Hausbrunn im Weinviertel veranstaltet halbjährlich Professor Markus Metka mit einer Zahl von Mitstreitern (für angenehme Jahre in der zweiten Hälfte des Lebens) das Seminar für ein Update zum „Successful Aging“. Impulsvorträge aus den unterschiedlichsten medizinischen Fächern wechseln mit Brainstormings und Diskussionen. Referierte Lebensmittel mit medizinischem Mehrwert werden gleich anschließend verkostet. Das Seminar liefert neues Wissen und Lebenskultur.

Vom Freitag ab 15 Uhr bis Sonntag um 14 Uhr bietet Metka Referate zu spitzen Themen an. Zum Beispiel am Freitag: „Anti-Aging-Diäten – Metabolic balance, Zone diet, Montignac-Diät, Eurodiät“ oder „Zur Ökumene in der Medizin – Ayurveda, TCM, TEM, Schulmedizin“. Am Samstag: „Labordiagnostik in der alterspräventiven Medizin“ oder Reflexionen zu „Genom – Proteom – Metabolom“. Sonntag: „Gewürze – hoch effektive Substanzen im Anti Aging (Curcuma, Oregano, Salbei ...)“, der „Seelische Infarkt“ und „Menopause, Andropause und Burn Out“ ...

Zu dem interdisziplinären Seminar gibt es Küche und Musik aus aller Herren Länder und viel private Kommunikation mit Kollegen, die über den Teller schauen.

[www.markusmetka.com/aton.php](http://www.markusmetka.com/aton.php)

# Atypischer Kopfschmerz?

Wenn die üblichen Medikamente nicht zufriedenstellend wirken, liegt es oft daran, dass Kopfschmerz-Patienten nicht so klare und typische Krankheitsbilder zeigen, wie das die Lehrbücher wollen. Nicht alles, was eine Migräne oder einem Spannungskopfschmerz ähnelt, ist ein solcher.

Immer wieder zeigt die Probetherapie mit Sauerstoff, wie gut diese verträgliche Alternative die Beschwerden kupieren kann, was dann für einen „Cluster-Kopfschmerz“ spricht. Der Neurologe verschreibt in solchen Fällen nebenwirkungsfreies O<sub>2</sub> (Conoxia®) von Linde Healthcare. Die Firma schult die Patienten und liefert ihnen den medizinischen Sauerstoff nach Hause.  
Tel.: 050-4273-2200



Die neue Plakatwerbung der AIDS-Hilfe in Wien

*Das Einzige, das wirklich schützt.*

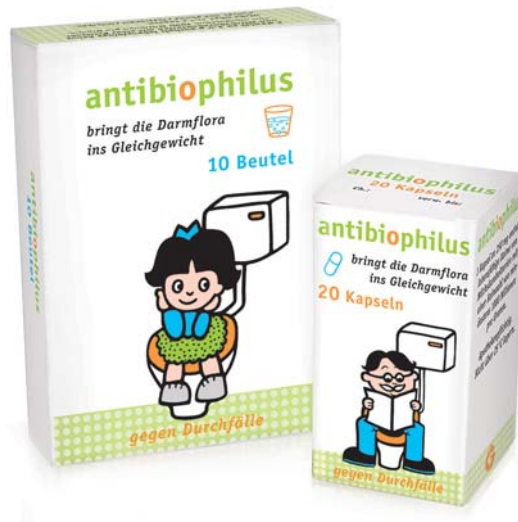


## Keine Kopie!

Es gibt heute immer mehr „probiotische“ Produkte, aber nur wenige probiotische Arzneimittel. Manche Lebensmittel (Nahrungsergänzungsmittel oder Diätetika) schauen für Laien genau so aus wie Medikamente, sie enthalten sogar etwas, das man als Beipackzettel missverstehen könnte – und haben doch keine Zulassung als Therapeutikum.

Manch einer versucht so als „Trittbrettfahrer“ gute Geschäfte zu machen und suggeriert fälschlich: Alle Bakterien würden gleich wirken ...

Antibiophilus® dagegen ist als probiotisches Arzneimittel gegen Diarrhö und zur Regeneration der Darmflora zugelassen. Es enthält pro Gramm 1 Milliarde lebensfähige Keime des *Lactobacillus Casei Rhamnosus* (LCR35 LC), der sich im Darm ansiedelt und vermehrt. Für das Standardpräparat liegt lange therapeutische Erfahrung vor.



Als Arzneimittel enthält es eine geprüfte wirksame Dosis in der behördlich kontrollierten Zusammensetzung. Die Fachinformation von Antibiophilus ist vom Ministerium zugelassen.

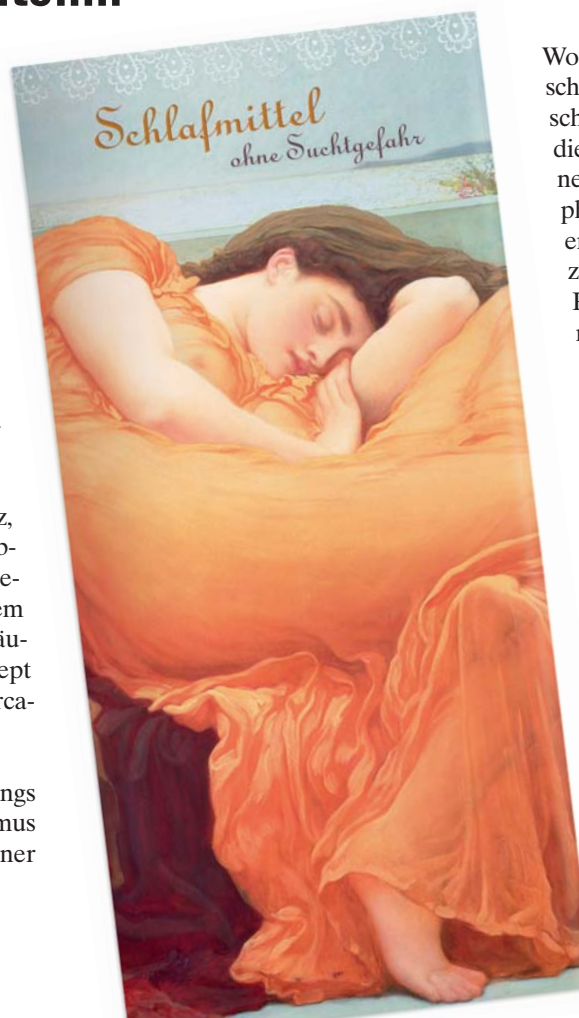
2 OP (Kapseln oder Beutel) für eine ausreichende Therapie sind in der Green Box.

## Experten für Melatonin

Es ist nicht sehr populär, auf einen häufigen Arzneimittel-Missbrauch hinzuweisen. Aber oft holen sich ältere Menschen mit Schlafstörungen viel zu lange und oft auch in steigender Dosis Sedativa „im Wartezimmer“. Viele dieser Dauerkonsumenten sind längst süchtig und benötigen einen Entzug mit ausschleichender Dosis. Andernfalls besteht bei den Alten erhöhte Sturzgefahr in der Nacht und am Morgen; die Verkehrstauglichkeit ist eingeschränkt.

Experten wie Doz. Margot Schmitz, Prof. Otto Lesch, Prof. Eckhard Beubler, Prof. Markus Metka und Prof. Alexander Meng plädieren jetzt vor einem stark wirksamen Schlaf- oder Betäubungsmitteln erst einmal für ein Rezept mit dem retardierten Melatonin (Circadin®).

Das neue Präparat wirkt allerdings nicht sofort; der zirkadiane Rhythmus des Schlafhormons wird innerhalb einer



## Linz, am 24. April

Seit 15 Jahren zeigt der Reisemediziner OA Martin Haditsch sein Alter Ego in der I.C.U Linzer Ärzteband. Zum Jubiläum mit einer Riesenparty im Linzer Posthof; der Radiomoderator Alexander Winklmayr und der böse Zeichner Gerhard Haderer und alle, alle Ärzte werden Haditsch gesanglich unterstützen. Online-Kartenvorverkauf unter [www.posthof.at](http://www.posthof.at).



Woche zunehmend aufgeschaukelt, bis schließlich eine Einschlaf- und Durchschlaf-Qualität erreicht wird, welche die Oldies aus jüngeren Jahren kennen. Eine 3-Wochen-Kur mit dem physiologischen Schlafmittel ist zu empfehlen und hält in der Regel bis zu mehreren Monaten an. Wenn die Patienten ansprechen, erwachen sie morgens frisch und leistungsfähig. In der Nacht bleibt die natürliche Schlafarchitektur erhalten, die für die Verarbeitung der Tageserlebnisse im Gedächtnis besonders wichtig zu sein scheint.

Und: Das retardierte Melatonin macht nicht süchtig, es ist praktisch nebenwirkungsfrei. In den Apotheken liegt jetzt eine leicht verständliche Aufklärungsfibel auf! Verantwortungsbewusste Apotheker sollten sich mit ihren Ärzten kurzschließen, wenn bei Schlaflosen der Verdacht auf Missbrauch auf der Hand liegt.

# „Gesundheit im Alter 50plus – Schicksal oder beeinflussbar?“



Univ.-Prof. Dr. Rainer Bernd Pelka

## Gesundheit im Alter 50plus: Eine Frage des Gleichgewichts?

„Alle wollen alt werden, doch niemand möchte alt sein!“ Erfolge der Zivilisation machen dies bewusster als früher. Sie erlauben uns, deutlich älter zu werden als vor 100 Jahren. Dank ihrer Segnungen können Ältere sportliche Aktivitäten, Reisen und Ehrenämter wahrnehmen.

Schmerzlich, dass sich körperliche und geistige Gesundheit oft asymmetrisch verändert. Geistig aktive Ältere quälen körperliche Beschwerden. Dementielle Entwicklungen wie Hirninfarkt oder Alzheimer treffen immer öfter körperlich noch rüstige Personen.

Niemand wünscht sich Beschwerden, aber wir wissen, dass ab einem gewissen Alter Dinge nicht generell besser werden und stellen uns darauf ein. Unangenehm wird es, wenn der Verlust geistiger Fitness und körperlicher Vitalität ungleichmäßig verläuft. Diskrepanzen zwischen körperlichem und geistigem Abbau sind für die Angehörigen, oft auch für Betroffene belastend.

Zeichnen sich Lösungen für dieses Dilemma ab? Warum kann die heutige Hochleistungsmedizin chronische Krankheiten nicht so erfolgreich zurückdrängen, wie dies bei akuten Problemen gelingt? (Baker 1994, Ricklefs 1995).

## Gesundheitssystem heute: Perfekt reaktiv, kaum präventiv

Unser Gesundheitssystem reagiert nahezu perfekt auf akute Bedrohungen unseres Lebens und Wohlbefindens.

Hier versucht die Medizin jede Herausforderung anzunehmen, beeindruckt durch zahllose Innovationen. Auch akzeptieren wir die entstehenden Kosten, weil wir den Bezug zu unserem Wohlbefinden sehen.

Doch die höchsten Kosten treten in der Behandlung nicht akuter Bedrohungen auf, bei chronischen Krankheiten (Ostendorff 1993). Der Grund ist einfach zu beschreiben, schwer zu beheben. Chronische Krankheiten kommen nicht von heute auf morgen. Nicht Folge unabwendbarer Ereignisse, haben sie mit der Lebensweise des einzelnen zu tun. Auch wenn sie mit steigendem Alter wahrscheinlicher werden, ist der Zeitpunkt ihres Eintretens wesentlich von unseren „Fehlern“ in der Lebensführung abhängig, hat viel mit dem „Umgang“ mit uns selbst zu tun.

Daher kann die Medizin zu deren Verhinderung wenig beitragen, denn sie ist auf Reaktion (Therapie) von Akutereignissen (Diagnose) angelegt. Handeln muss der Einzelne und zwar rechtzeitig. Darauf hat aber die Gesundheitspolitik – mindestens in einer freiheitlichen Gesellschaft wie der unseren – nur bedingten Einfluss. Auch bietet sie bislang nur wenig funktionierende Rezepte an.

Eng orientiert am klassisch physikalischen Kausalmodell hat sich die Medizin bei Akutkrankheiten hohe Verdienste erworben. Das Prinzip „Ohne genaue Diagnose keine angemessene Therapie“ wurde eine der Säulen des heutigen Medizinkonzepts. Prävention hat darin wenig Platz. Hier liegt zu wenig „Diagnose“ vor.

Auch Kostenträger sind bezüglich Präventionsförderung zurückhaltend. Die Folge ist öffentliche Gleichgültigkeit. Präventiv vernünftiges Verhalten wird – zu unser aller Nachteil – als „Privatsache“ angesehen. Dadurch lernen die Menschen kaum, mit ihrer eigenen Gesundheit verantwortlich umzugehen. Es ist schwer, Unbequemes wie Gesundheitssport etc. zu tun, so lange keine konkrete Furcht oder Schmerzen bestehen (Sitzmann 1996).

## Chronische Fehlentwicklungen: Sekundäre Folge des Lebensstils

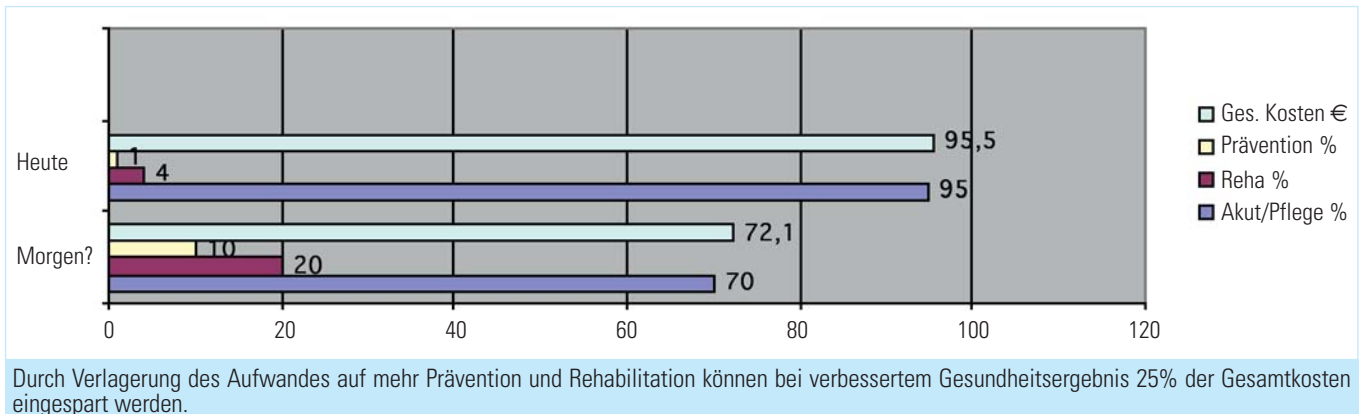
Chronische Krankheiten sind, sich langsam ankündigend, stark vom Lebensstil der Betroffenen beeinflusst. Einzelergebnisse wie akuter Stress oder erzwungene Ruhe danach sind Auslöser akuter Verschlimmerung, nicht deren Ursache.

## Lebensstilfolgen

Herzinfarkt hat Vorläufer wie Koronare Herzkrankheit (KHK). Selbst einem über Nacht auftretenden Tumor gehen lange Phasen der Immunschwächung voraus, die man oft bemerkt, aber verdrängt. Ähnliches gilt für den Gelenk-Bindgewebs-Bereich. Lange vor Entzündungsschmerz, Vorfall oder Lähmung werden Defizite wahrgenommen (Pelka 1992). Zwar besteht für chronische Krankheiten oft eine genetische Disposition. Es bleibt die hohe Bedeutung der Lebensführung für die Krankheitsentwicklung, auch bei Volkskrankheiten.

**Beispiel Depression:** Selbst psychische Krankheiten wie Depressionen sind Lebensstil abhängig. Jeder fünfte Bun-

Abbildung 1



desbürger erlebt im Leben behandlungsbedürftige depressive Phasen, heute oft als Burnout-Syndrom bezeichnet (26% der Frauen, 13% der Männer, Holsboer 2005). Klassische Auslöser sind chronische Überforderung, Verlust von Partner, Umgebung, Arbeitsplatz. Depression als ernste, manchmal lebensbedrohliche Erkrankung trifft die Menschen im Kern. 90% der Suizide sind auf psychische Erkrankungen, meist Depressionen zurückführbar. Auch sind Diabetes- und Herz-Kreislauf-Risiken bei Depressiven erheblich erhöht.

Die Disposition lässt sich bis heute nicht ändern, man kann sich aber wappnen. Zum einen gilt es, sich um psychische Ausgeglichenheit zu bemühen, zum andern, die Krankheit früh zu diagnostizieren. Selbstdiagnose geht in zwei Stufen:

- Tritt die Krankheit familiär gehäuft auf, sind als Symptome zu beachten: Antriebs-/Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, negativ fixiertes Denken, Schlafstörungen/Ängste.
- Auf Krankheit verweist ein höherer Grad der Beeinträchtigung mit anhaltender Symptomkonstanz. Als Therapie sind Antidepressiva fast immer wirksam. Oft ist eine flankierende Verhaltenstherapie hilfreich (Holsboer 2005).

### Krankheit und Krankheitsrisiken: Erfolg durch Selbstüberlistung

Entwicklung chronischer Krankheiten: Typisch für chronische Krankheiten verlaufen Entwicklungen langsam und stetig verschlechternd. Nie Ergebnis nur eines gesundheitlichen Fehlers, haben sie lange Vorgeschichten, wo präventives Verhalten sinnvoll gewesen wäre, aber dauerhaft versäumt wurde.

Heute müssen die meisten Kosten für Behandlungen von Krankheiten aufgewendet werden, deren Vermeidung oder zeitliche Verschiebung am ehesten möglich wäre. 75% aller medizinischen Kosten, die ein Mensch im Laufe seines Lebens verursacht, entstehen – unabhängig vom Lebensalter – in seinen letzten fünf Lebensjahren. Zwar verstirbt er am akuten Versagen lebenswichtiger Regelkreise, eigentliche Ursache ist aber der chronisch bedingte Verlust an Funktionsfähigkeit.

Prävention in Sonntagsreden: Unsere Gesellschaft stellt Prävention in das Belieben des einzelnen und steuert sie kaum durch Anerkennung oder Sanktionen. Allen Reden zum Trotz wird an entscheidenden Stellen nicht gehandelt, eine Priorität für solches Lernen nicht gesehen.

An mitteleuropäischen Schulen rangiert Sport weit hinter sog. wissenschaftlichen Fächern. Wenn Stunden ausfallen, dann bitte Sport, Musik oder ähnlich „Nachrangiges“. Fragen gesunder Lebensführung werden nie regelmäßig behandelt. So wird gesundheitsbewusstes Verhalten nicht gelernt, geschweige internalisiert. Dabei sind gerade jüngere Schulkinder für solche Lernprozesse sehr empfänglich.

Dürftig ist auch die finanzielle Förderung präventiven Verhaltens. Prävention wird seit Jahren immer weniger unterstützt. Erst wurden Kur-Zuschüsse reduziert, dann wurde Rehabilitation eingeschränkt. Sonstige Prävention wird – außer Tumorrisiko, Zahnkontrolle und bei Kindern – fast nie bezuschusst (Ernst 1998).

95% aller Gesundheitskosten werden heute in die medizinische Akutbehand-

lung und Pflege, 4% in die Rehabilitation und unter 1% in die Prävention gesteckt, obwohl von niemandem bestritten wird, dass 100 Euro für vernünftige Prävention 1.000 Euro in der Rehabilitation und 10.000 Euro in der Akutbehandlung ersparen. Schon eine realistisch umsetzbare Gewichtsverlagerung der verfügbaren Mittel auf 10% für Prävention, 20% Rehabilitation und Sekundärprävention würden trotz Ergebnisverbesserung eine Kostenentlastung von 25% in unserem Gesundheitssystem bewirken (s. Abb.1).

### Ihr persönlicher Ausweg

Sie selbst können etwas tun, wenn Sie Disziplin aufbringen, Ihr Verhalten präventiv oder – bei schon eingetretener Erkrankung – sekundär präventiv zu verändern (Birbaumer 1999). Wie kann das funktionieren? Notwendig ist, dass Sie, was Ihnen gut tut, auch wollen. Wichtiger noch, dass Sie Verstärkung für gesundheitspositives Verhalten erfahren, etwa wenn Ihnen eine Gehstunde, ein Schwimmausflug, eine Lockerungsgymnastik, ein frisches Mittagessen angenehme Gefühle vermitteln.

Gesundheitswirksam wird das „gute Gefühl“ durch Verknüpfung mit einem neuen Termin. Ist dieser nicht einzuhalten, ist auch bei eigenen Fehlern ohne Frustration ein Ersatztermin nötig.

**Plan und Kontrolle:** Oft hilft Wettbewerb („Vergangene Woche bin ich eine Stunde gelaufen, diese Woche will ich zwei“). Weil niemand sich gerne blamiert, ist es sicherer, Bewegung von anderen zu organisieren oder wenigstens kontrollieren zu lassen. Planziele müssen aber zu Ihrer Lage passen. Wenn Sie lange nichts getan haben, dürfen Sie sich nicht gleich Ziele eines aktiven Sportlers setzen.

## Entlastungssteuerung: Stress- und „Sucht“-Begegnung

Manageralltage sind mit Stressfaktoren „zugemüllt“. So bleiben gerade für besonders Leidtragende kaum Zeitereserven für Experimente. Als Betroffener müssen Sie im Tagesablauf erst „Platz“ schaffen. Überprüfen Sie bestehende Stressoren, vermeintlich unumgängliche Zeitfresser. Was können Sie aufgeben, was ausdünnen? Ist das heute Unvermeidbare in einem Jahr noch wichtig?

Sie meinen keine Wahl zu haben? Termine würden von Dritten, von Ihrer Wirtschaftslage auferlegt? Oft sieht es so aus. Tatsächlich haben Sie immer Freiräume. Und Sie können Schaden vermeiden, wenn Sie für Ihre Gesundheit gute Verhaltensweisen planen, in den Alltag einbauen und kontrollieren.

Manchmal hat die Psyche Platz geschaffen, durch Flucht in die Sucht oder Gewöhnung (Habituation), ein Signal deutlicher Überforderung. Dann reicht das selbständige Bemühen um Situationsverbesserung kaum. Bei Süchten gibt es Fachleute, die über Diagnose, Therapie und Kontrolle Unterstützung leisten. Hilfe sollten Sie in Anspruch nehmen, dürfen sich aber keine Illusionen über schnelle Erfolge machen. Wie Statistiken über Alkoholabusus und Rauchen zeigen, liegt die Rückfallquote bei Alkoholikern nach dem Entzug in Mitteleuropa bei über 66%. Höhere Rückfallquoten kennen aufhörwillige Raucher. Gering ist öffentliche Unterstützung bei Süchten, die gesellschaftlich weniger Irritationen hervorrufen, wie Internet-, Spiel-, Fress- oder Arbeitssucht (Leppin 1994).

Die Hauptverantwortung bleibt bei Ihnen. Erfolgversprechende Wege bei Süchten oder Stressabbau verlaufen über Belohnungen mittels Selbstverstärkung (Self-Reinforcement) und Verhaltensformung (Behaviour therapy).

Verstärkt, d.h. wahrscheinlicher wird ein Verhalten, wenn Sie es wirklich als Belohnung erleben, nicht Neutral/Bestrafung. Belohnung erfolgt besser unregelmäßig, aber regelmäßige Dokumentation ist wichtig (Plan = Soll, Kontrolle = Ist, Konsequenz = Belohnung). Verhaltensformung erlaubt, besseres Verhalten oft genug zu belohnen. Daher zunächst nicht zu hohe Nahziele! Gut sind Ziele, die Sie mit einer Wahrscheinlichkeit 50–70%

erreichen. Werden Sie besser, dürfen Anforderungen steigen.

Aber – ganz auf uns gestellt – sind wir oft überfordert. Leichter ist es, wenn eine Person Ihres Vertrauens in regelmäßigen Abständen an der Kontrolle teilnimmt, gerade dann, wenn kein Fachmann zur Verfügung steht. Ein Lob aus fremdem Munde wirkt stärker als ein „nur selbst auf die Schulter klopfen“ (Birbaumer 1999).

## Aktive Steuerung: Bewegung, Ernährung, psychosoziale Orientierung

Wichtigste positive Hilfen für langfristige Gesundheit und Schutz vor chronischen Krankheiten sind Bewegung, gesunde Ernährung und psychosoziale Orientierung (Shephard 1990).

### Bewegung

Warum ist Bewegung wichtig? Wie viel ist notwendig? Gibt es ein Zuviel? Was lässt sich tun, wenn wir den Anschluss verloren haben? Wie lässt sich erreichen, Bewegung nicht als lästiges Muss, sondern mit Vergnügen zu praktizieren? (Schüle 1983).

Aufgabe der Erzieher wäre es, wie in alten Kulturen uns bereits in der Kindheit die Freude an Bewegung, Sport und Spiel zu vermitteln. Bewegung wäre früh automatisiert und ein Bedürfnis. Leider war gerade die Aufklärung in Verbindung mit zivilisatorischen Veränderungen der Bewegung nicht förderlich. Anders als früher betonte sie einseitig geistig-seelische Entwicklungen (Descartes (1596–1650): „Cogito, ergo sum“ [ich denke, also bin ich]). Die Technik erlaubte, dieser einseitigen Bewertung durch mächtige Hilfsmittel wie Auto und Aufzug Rechnung zu tragen.

Wohl wissend, dass Bewegungsmangel chronische Krankheiten fördert, haben wir keinen Weg gefunden, gesundheitserhaltende Bewegung zum Bestandteil des Alltags zu machen. Der Weg der Selbstverantwortung ist mühsam, die Technik wie beim Aufgeben, Verstärkung der nützlicheren Verhaltensweisen und Verhaltensformung durch schrittweise Eingrenzung belohnter Bewegung. Auch hier hilft Ansporn und Kontrolle durch Partner, Sportsfreund oder Zuhörer.

**Psychosoziale Orientierung** ist das aktive Gegenstück zur Stress- und Sucht-

vermeidung. Erster Schritt ist die Bereitschaft, auf Dinge zu verzichten, die uns nicht gut tun. Haben wir Freiräume geschaffen, können wir sie gestalten. Nicht mit dem Rücken zur Wand, fällt uns positive soziale Orientierung leichter als ein Verzicht. Bei ähnlichen Interessen können andere uns Impulse für einen veränderten Alltag geben. Mit ihnen gemeinsam können wir uns freuen. Sie helfen uns, die ersten, nicht immer leichten Schritte in einem neuen Terrain zu gehen.

Gut sind ausgleichende Tätigkeiten, wie künstlerischer Genuss (aktiv und passiv), Reisen mit Austausch von Erlebnissen und Erfahrungen und auch gemeinsames Lernen. Bei Kindern selbstverständlich, auch in einer fremden Gruppe „Spielfreunde“ zu finden, geht auch bei Erwachsenen. Was aber, wenn wir den Zugang zu „Ähnlich“-Geesinnnten nicht finden? Mit dem Rat des Psychologen eröffnen sich durch entsprechende Gespräche Zugänge, die zum Erfolg führen.

### Ernährung

Auch richtige Ernährung erlaubt, das Risiko chronischer Krankheiten zu verringern. Es gibt viele Ratschläge, aber das Grundprinzip ist einfach.

**Zusammensetzung:** Zentrale Funktion der Ernährung ist die Zufuhr notwendiger Energie und der dazu erforderlichen Katalysatoren (Vitamine, Mineralien, Enzyme). In der Zusammensetzung überwiegend ausgewogen, sind natürliche den behandelten Lebensmitteln vorzuziehen.

**Umfang:** Ernährung hat sich an Anforderungen zu orientieren. Schädlich ist eine dauerhaft unter oder über dem Bedarf liegende Nahrungsaufnahme. Folgen langfristiger Fehlernährung dürfen, auch wenn lästig, nur behutsam korrigiert werden.

**Rahmenbedingungen:** Bekömmlichkeit ist auch eine Frage der Esskultur. Entspannte Zeitfenster und angemessene Rahmen (Gesellschaft, Tischgespräche, Ordnung) wirken positiv auf unser Gleichgewicht (Dahlke 1996). Essen und Fasten gehören zusammen wie Schlafen und Wachen. Fasten mit ausreichendem Trinken sollte – weil phylogenetisch angelegt – mindestens einmal im Jahr erfolgen.



**Weitere positive Steuerungswege**

Nützliche Lebensregeln gibt's speziell für Ältere. Hier genügt der Verweis aufs Kneipp'sche Fünfsäulenkonzept. Pfarrer Sebastian Kneipp (1821–1897) hat sich mit seinem Gesundheitskonzept Verdienste zur Vermeidung chronischer Krankheiten erworben. Seine Ideen werden heute noch weltweit umgesetzt, besonders in Kneipp-Kurorten wie Bad Wörishofen, wo er von 1855 bis zu seinem Tod wirkte. Er hat als zentrale Grundlagen der Gesundheit das sog. Fünfsäulen-Konzept gesehen: 1. Hydrotherapie, 2. Phyto-(Pflanzen-)Therapie, 3. Bewegungs-, 4. Ernährungs- und 5. Ordnungstherapie (Matthiesen 1992, Pelka et al.1999).

„Säulen“ 3, 4 und 5 wurden angesprochen. Zwar meinte Kneipp mit Ordnungstherapie mehr als sozialtherapeutische Beratung, aber im Kern geht es um eine Lebensgestaltung, die Körper, Seele und Geist im Gleichgewicht hält. Dies meint auch ein Leben in der Gruppe und ein positiver Umgang mit uns selbst. Sich annehmen heißt, sich auch in schlechten Stimmungen (bad feelings) zu akzeptieren. Gefühlsunterdrückung provoziert Risikowie Suchtverhalten. Positiver Umgang mit uns drückt sich darin aus, dass wir Freundschaften pflegen, uns für andere engagieren, uns Zeit für uns selbst nehmen, uns weiterbilden und schöpferisch gestalten.

**Hydrotherapie:** Hydrotherapie (1) ist eine Form der Reiztherapie, die noch oft diskutierte örtliche Klimafaktoren einschließt. Obwohl von hoher Bedeutung im Rahmen eines gesunden Lebensstils, sei auf einschlägige Literatur verwiesen (Grote Institut 1993). Bleibt noch die Phytotherapie (2).

**Phytotherapie: Strath®, ein besonderes Kräuter-Hefepräparat**

Pflanzliche Aufbaupräparate und Phytotherapeutika (pflanzliche Heilthera-

peutika) werden bei Krankheiten und Befindlichkeitsstörungen immer häufiger als Alternative zu synthetischen Pharmaka angesehen, und – bei geeigneter Diagnose – auch von der Schulmedizin eingesetzt. Falsch ist die oftmals laienhafte Vermutung, alle Phytotherapeutika seien, weil pflanzlich, nebenwirkungsfrei. Ihr Vorteil gegenüber Alternativen ist, dass sie wegen ihrer natürlichen Her-



kunft oft dem Organismus physiologisch besser angepasst und nebenwirkungsarm sind (Weiß 1991).

Strath®, ein natürliches Aufbaupräparat, ist kein Phytotherapeutikum im engeren Sinne, aber mit bemerkenswerten Eigenschaften ohne schädliche Nebenwirkungen. Auf der Basis von Saccharomyces cerevisiae Hefe und Kräutern wird ein ausschließlich natürliches Aufbaupräparat nach einem speziellen Verfahren hergestellt, das sich durch einige Besonderheiten auszeichnet:

Beim **Strath-Verfahren**, 1948 von dem Chemiker Dr. Walter Strathmeyer entwickelt, werden ausgewählte Kräuterextrakte

bei kräftiger Durchlüftung an Saccharomyces cerevisiae Hefestämmen verfüttert. Dabei nehmen diese die Wirkstoffe während des Zellvermehrungsprozesses auf. Die Kräuterwirkstoffe werden dabei metabolisiert, d.h. von den Hefezellen verdaut<sup>1</sup>.

**Plasmolyse:** Damit der wertvolle Zellinhalt im Organismus seine aufbauende Wirkung entfalten kann, werden die mit Pflanzen gefütterten Hefezellen mittels sog. Plasmolyse aufgeschlossen<sup>2</sup>. Dieser zehn Tage dauernde Vorgang läuft ohne äußere Wärmeeinwirkung ab. Dadurch bleibt die Aktivität der Fermente (Katalase, Pyruvat-Decarboxylase, Phosphatase, Glucosidase, Aldolase, Amylase) erhalten, die vorhandenen Vitalstoffe werden optimal bioverfügbar.

**Inhaltsstoffe und Konservierung:** Wichtigste Inhaltsstoffe der natürlich konservierten Strath® Kräuterhefe sind Eiweiß, Kohlehydrate, Fett und 61 Vitalstoffe (11 Vitamine, 19 Mineralsalze/Spurenelemente, 20 Aminosäuren und 11 allgemeine Aufbaustoffe).

Strath® Aufbaupräparat, als Nahrungsergänzungsmittel, nicht als Medikament klassifiziert, hat die Aufgabe, die Vitalität zu steigern (körperliche Leistungsfähigkeit, Dörfling 1988). Doch hat es sich bei zahlreichen Diagnosen als hochwirksames Adjuvans gesundheitlich günstiger Entwicklung erwiesen (Becker 1997, Joller 1996, 2005). Es normalisiert Körperfunktionen hin zur Homöostase, dem normalen Funktionieren aller Organe.

**Strath® als Hilfe im „besten“ Alter: Erfolgsbelege**

Trotz intensiver Forschung, Schönheitschirurgie oder spiritueller Suche nach dem Jungbrunnen können wir das Altern nicht aufhalten. Doch können wir heute einiges besser machen als früher. Lebenseinstellung, Sport und ausgewo-

gene Ernährung halten nicht nur den Körper, sondern auch den Geist frischer. Dennoch verliert unser Körper ab einem bestimmten Alter jeden Tag wichtige Vitalstoffe, verschärft, wenn Ernährung oder Belastung, aber auch Entlastung über längere Phasen einseitig sind.

Zum Thema Alter 50plus bieten Erfolge von Strath® bei Erwachsenen im sog. „besten“ Alter zwischen 45 und 75 Jahren interessante Perspektiven. Was zeichnet Strath® gerade für den nicht mehr ganz jungen Menschen aus?

**Verträglichkeit und Nebenwirkungsfreiheit:** Belegt durch Tausende von Anwendungskontrollen ist das Präparat gut verträglich und ohne jegliche Nebenwirkungen. Es kann daher auf unbestimmte Zeit eingenommen werden (Bio-Strath 2002).

**Carrier (Träger)-Funktion:** Da ohne Kontraindikationen Strath die Resorption (Aufnahme) von Mikronährstoffen wie Eisen, Magnesium, Kalzium und Zink aus der normalen Nahrung verbessert, lässt es sich ideal als Ergänzung zu Medikamenten einnehmen (Joller 1996, 2000).

**Allgemeine Effekte:** Altersunabhängig wurden in zahlreichen, auch kontrollierten Versuchen signifikant positive Wirkungen auf Leistung, Müdigkeit, Kurzzeitgedächtnis und Widerstandskraft nachgewiesen (Döring 1988, Bekker 1997, Joller 2005).

Interessant für Ältere sind Verringerung prägeriatrischer Beschwerden und positive Wirkungen auf die geistige Leistungsfähigkeit. Dies belegen insbesondere drei sorgfältig durchgeführte Studien.

**Prägeriatrie-Studie Strath®:** In einer kontrollierten Studie wurden 184 Patienten mit prägeriatrischen Störungen (45 bis 75 Jahre, 66% weiblich) drei Monate lang mit Strath Aufbaupräparat flüssig bzw. Strath Aufbau-tabletten therapiert. In fast allen erfassten Merkmalen ließen sich bei den Verumgruppen markante Verbesserungen gegenüber Placebo feststellen. Signifikant ( $p < 0,001$  bis  $0,05$ ) verbesserten sich Symptome altersspezifischer Begleiterkrankungen, objektives Befinden und subjektive Befindlichkeit. Überlegen war Verum auch bei Tests körperlicher und geistiger Leistungen, besonders bei geriatrisch auffälligeren

Patienten (Pelka/Weitbrecht/Leuchtgens 1990).

**Prä-Alzheimer-Studie:** In einer doppelblind randomisierten Studie mit 75 geriatrischen Patienten zwischen 57 und 84 Jahren mit Prä-Alzheimer<sup>3</sup> zeigte sich nach dreimonatiger Einnahme die Wirksamkeit von Strath®. In allen Kriterien: Abschließendes Arzturteil, GESY-Skala<sup>4</sup>, Psychometrie (Vigilanz, Kurzspeicherkapazität) und GEDI-Skala kam es zu signifikant positiven Unterschieden gegenüber Placebo ( $p < 0,001$  bis  $0,05$ ), dies selbst bei den über 70-Jährigen (Pelka/Leuchtgens 1995).

**Rekonvaleszenz-Studie:** In einer doppelblind randomisierten Studie mit 177 Tumor-Patienten unter strahlentherapeutischer Behandlung wurde Strath® bis einen Monat nach Ende der Strahlentherapie verabreicht. Vorteile von Verum gegenüber Placebo zeigten sich bei „Gewichtsabnahme ( $p < 0,01$ )“ und „Hämoglobin-Konzentration ( $p < 0,001$ )“, klare Vorteile auch bei „Körperliche Aktivität, Appetit und Subjektives Befinden“ (Schwarzenbach/Brunner 1996).

Weitere experimentelle und klinische Studien, vorzugsweise bei Jüngeren und Kindern legen nahe, dass es bei der Strath-Einnahme zu einer generellen Verbesserung des Systemgeschehens kommt, weil das Präparat dank hervorragender Trägereigenschaften notwendige Katalysatoren an die richtigen Stellen transportiert. Die hohe Bedeutung der Immunstärkung ist besonders dort sichtbar, wo bei resistenten Bakterien Antibiotikaeffekte ihre Kraft verlieren (Maurer 2007).

### Gesundheit: Geschenk oder Arbeitsergebnis?

Bei unserer Geburt ist Gesundheit ein Geschenk. Anfängliche Defizite oder Handicaps, Krankheiten in Kindheit und Jugend lassen sich von uns nicht oder nur wenig steuern. Mit zunehmendem Alter verschiebt sich die Verantwortlichkeit. Je älter wir werden, um so mehr haben wir es in der Hand, wie sich unsere Gesundheit entwickelt. Das heißt, Gesundheit ist zunächst ein Geschenk und im Lebensverlauf zunehmend ein Arbeitsergebnis.

Sie sollten dies nicht als Mühsal verstehen. Beginnen Sie mit einer „guten Tat“, kann sich schon etwas verbessern. Regelmäßige Wiederholung führt zur Internalisierung. Sie entdecken, wie

schön Bewegung, bewusste Ernährung, aktives Zugehen auf andere sein kann. Sobald ein Gestaltungsprozess genug verstärkt wurde und automatisiert ist, ist der nächste Schritt zu wagen. So können Sie viel für sich tun, ohne übertriebenen Aufwand, dafür mit schönen Belohnungen.

Was ist das zentrale Ergebnis unserer Überlegungen? Zunächst wurden Gestaltungsmöglichkeiten in den Handlungsfeldern: Bewegung, Ernährung und Sozialkontakten skizziert, zuletzt wurde exemplarisch eine Ergänzungsmöglichkeit gezeigt, die der berühmte „Gesundheitspfarrer“ KNEIPP als eine der fünf Gesundheitssäulen bezeichnete, die Phytotherapie. Die Zahl interessanter Präparate ist groß. Mit Strath® wurde ein natürliches Aufbaupräparat präsentiert, das ein wirksames Steuerungspotential auch für Ältere besitzt.

### Literatur beim Verfasser

1. Strath® Aufbaupräparate flüssig und Tabletten werden von Bio-Strath AG, CH-8032 Zürich hergestellt und weltweit exportiert.
2. Bei dem äußerst komplexen physikalisch-enzymatischen Vorgang der Plasmolyse vergären die Fermente der lebenden Hefezellen (ohne Sauerstoffzufuhr) in Alkohol und Kohlensäure (osmotische Lösung). Dadurch treten die Zellinhaltsstoffe ohne Wasser oder Alkohol von außen durch die permeable Membrane in die Gärflüssigkeit.
3. PRÄ-ALZHEIMER = Diagnose mit hoher Wahrscheinlichkeit beginnender Alzheimer-Entwicklung anhand der international anerkannten Reisberg-Skala, ergänzt durch GEDI (Somatisch-geriatrische Diagnose)-Skala
4. GESY (= Skala neurologisch-psychiatrisch geriatrischer Diagnose). Stark auffällig waren Unterschiede zugunsten Verum bei Kopfschmerz, Müdigkeit, Kurzzeit-Gedächtnis, geistige Wachsamkeit, Schlafstörungen, Depressivität und Gleichgültigkeit.

Univ.-Prof. Dr. Rainer Bernd Pelka  
Universität der Bundeswehr München  
Institut für Psychologie und  
Empirische Pädagogik  
Werner-Heisenberg-Weg 39,  
D-85577 Neubiberg  
Tel.: +49-89-6004-3112, Fax-Dw: -3550  
[rainer@pelka-muenchen.de](mailto:rainer@pelka-muenchen.de)

# Diagnostische und therapeutische Strategien bei Diabetes mellitus Typ 2



*Univ.-Prof. Dr. Martin Clodi*

24.840 Publikationen wurden in den letzten zwei Jahren unter dem Stichwort Diabetes mellitus in internationalen, Peer-reviewed-Journalen veröffentlicht. Internationale Daten zeigen, dass die Prävalenz des Diabetes mellitus von 150 Millionen im Jahr 2000 auf 300 Millionen im Jahr 2025 rasant ansteigt. Der Großteil des Anstiegs fällt dabei auf die Entwicklungsländer (King H et al., Diabetes 1998; 21:1440-31). Mitzubeachten ist natürlich auch die Bevölkerungsentwicklung in den industrialisierten Nachkriegsländern. In Österreich etwa verschiebt sich die Bevölkerungspyramide bis 2030 dahingehend, dass 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).

Für die Glukosehomöostase bedeutet diese Verschiebung der Bevölkerungsstruktur:

Untersucht man 65-jährige Personen, so stellt man fest, dass 10% einen bekannten Diabetes mellitus haben, weitere 10% an einem nicht diagnostizierten Diabetes mellitus Typ 2 leiden, und weitere 30% eine gestörte Glukosetoleranz haben.

## Diagnosekriterien

Als Normalwert für die Nüchternblutglukose ist derzeit ein BZ < 100 mg/dl im Plasma bzw. kapillär definiert. Als gestörte Nüchternblutglukose gilt ein Wert zwischen 100–125 mg/dl, der ebenfalls im venösen Plasma bzw. kapillär gemessen wird. Diabetes mellitus Typ 2 wird ab einem Wert > 126 mg/dl (venöses oder kapilläres Plasma) diagnostiziert. Im oralen 2-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 HbA<sub>1c</sub>-Wert gibt an, wie viel des Hämoglobins irreversibel mit Glukose gebunden ist und 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. Wegen seiner großen Schwankungsbreite ist der HbA<sub>1c</sub>-Wert als diagnostischer Parameter nicht ideal geeignet. In Zukunft wird die Errechnung der mittleren Plasma-Blutglukose das HbA<sub>1c</sub> ablösen, bzw. eine Vereinheitlichung des HbA<sub>1c</sub> stattfinden.

## Pathophysiologie

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 insulinsensitiven Gewebe, Muskel und Fett.

Bereits vor 25 Jahren konnte dargestellt werden, dass die Insulinsekretion bei Diabetes mellitus Typ 2 gestört ist und bereits Jahre vor dem Manifestwerden der Erkrankung besteht. De Fronzo demonstrierte, dass bei Typ-2-Diabetikern 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

Das viszerale Fettgewebe trägt durch überhöhte Bildung von Fettgewebszytokinen 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 bei. All diese Zytokine sind an pathophysiologischen Vorgängen beteiligt weshalb man seit einigen Jahren den Bauchumfang anstatt des Body Mass Index als Maß für das erhöhte Risiko bestimmt. So ist für Männer ein Bauchumfang über 102 cm und für Frauen über 88 cm mit einem stark erhöhten Risiko verbunden.

## Konsequenzen

Für einen 50-Jährigen bedeutet Diabetes mellitus 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, ein 17-fach erhöhtes Vorkommen von Nierenerkrankungen und ein 15-fach erhöhtes Amputationsrisiko. Ebenso sind Bluthochdruck und Schlaganfall mit Diabetes vergesellschaftet.

## Sekundärkomplikationen

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 Komplikationen (Myokardinfarkt, Schlagan-



fall, pAVK) und 10% an mikrovaskulären Komplikationen (Nephropathie, Retinopathie, Neuropathie) leiden. Zu beachten ist, dass im Durchschnitt die Erkrankung fünf bis zehn Jahre vor Diagnosestellung bereits manifest ist.

### Ätiologie der Schäden

Die Hyperglykämie ist aus heutiger Sicht 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.

Einer der bekanntesten Diabetesforscher aus den USA und selbst Diabetiker, Prof. Braun, demonstrierte, dass Hyperglykämie zu einer Überproduktion von Superoxiden in den Mitochondrien führt. Dies wiederum aktiviert vier pathophysiologische Wege – 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 vorherbeschriebenen Wege. Diese reaktiven Sauerstoffsubstrate induzieren DNA-Brüche, welche wiederum PARP aktivieren und somit GAPDH beeinflussen. Eine Arbeit im International Journal of Biochemistra & 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-Repose) Polymerase sein.

### Therapie des Diabetes

Die Lebensstilmodifikation mit körperlicher Aktivität und Optimierung der Ernährungssituation sowie Gewichtsreduktion sind die ersten Schritte in der modernen Diabetestherapie. Für die Gewichtsreduktion gilt ein Body Mass

Index  $< 27 \text{ kg/m}^2$  (optimal  $< 25 \text{ kg/m}^2$ ) als ausreichendes Ziel. 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 bis 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 bis 100 mg/dl ausreichend), das HDL-Cholesterin sollte optimal  $> 60 \text{ mg/dl}$  sein ( $> 40 \text{ mg/dl}$  ist ausreichend), die Triglyzeride sollten bei  $< 150 \text{ mg/dl}$  liegen. 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 antihyperglykämie 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

Gewichtsreduktion und Bewegung werden als Basistherapie empfohlen, ergänzend dazu Schulung vor allem diätetischer Maßnahmen. Ist nach drei Monaten das HbA<sub>1c</sub>  $> 7\%$ , wird der Beginn einer Metformin-Monotherapie empfohlen.

Bei Fortschreiten bzw. Verschlechterung der Glukosestoffwechselsituation ist eine Kombinationstherapie einzuleiten. Hierfür sollten zu Metformin entweder Sulfonylharnstoffe oder Glitazone verabreicht werden oder bei Metforminunverträglichkeit Sulfonylharnstoff und Glitazone.

Im Weiteren ist eine Tripletherapie vorgesehen. Kommt es zu einem Versagen der Tripletherapie, so sollte eine Substitution von basalem und prandialem Insulin erfolgen bzw. eine Insulintherapie eingeleitet werden. Die neuen Therapeutika (GLP-1-Analoga und DPP-4-Hemmer) können zu verschiedenen Phasen begonnen werden, grundsätzlich auch als Monotherapie, bzw. in Kombination mit den anderen QADs.

Ganz wesentlich in der Therapie ist jedoch die medikamentöse 4-Säulen-Therapie: d.h. die Verbesserung des HbA<sub>1c</sub>, des Blutdrucks, der Lipidsituation und die Gabe eines Thrombozytenaggregations-

hemmers. Neueren Daten zu Folge sollte die Verabreichung von Aspirin in der Primärprävention allerdings nicht unkritisch gesehen werden. In zwei großen Studien kam es zu keiner signifikanten Reduktion des kardiovaskulären Risikos unter laufender Aspirintherapie.

### Antihyperglykämie medikamentöse Therapie

Der Haupteffekt einer antihyperglykämischen Therapie, d.h. Optimierung der Blutzuckerwerte, besteht in der Reduktion der mikrovaskulären Komplikationen, was in vielen Studien gezeigt werden konnte. 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 ( $> 8$  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.

### Aktuelle medikamentöse Therapieoptionen

#### Biguanide (Metformin)

Die Hauptwirkung von Metformin ist die Hemmung der überhöhten hepatischen Glukoseproduktion. Metformin aktiviert die Adenosinmonophosphatproteinkinase (AMPK) in Leber und Muskel und führt so über verringerte Glukoneogenese in der Leber und vermehrter Glukoseaufnahme in Muskel zu einer Besserung der Glukosehomöostase. Wegen der Gefahr der Laktatazidose sollte Metformin 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  $< 60 \text{ ml/min}$  Metformin kontraindiziert ist.



**Alpha-Glukosidase-Hemmer**

Alpha-Glukosidase-Hemmer (Acarbose und Miglitol) hemmen die Spaltung von Oligosacchariden im Intestinum, wodurch die Bildung und Resorption von einfachen Kohlenhydraten verlangsamt wird. Da Acarbose nicht renal eliminiert wird, kann es bei Niereninsuffizienz eingenommen werden. Ab einer CClea < 30 ml/min sollte man auf den Einsatz von Acarbose verzichten.

**Glinide**

Glinide sind prandiale Insulinreleaser, die eine kürzere Wirkdauer als Sulfonylharnstoffderivate haben. Ihr Vorteil liegt in der größeren Flexibilität hinsichtlich der Nahrungsaufnahme. Repaglinid hat eine sehr kurze Halbwertszeit von 0,5–2 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 als Pioglitazon und Rosiglitazon 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.

In den letzten Jahren 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-Studie, die Einfluss von Rosiglitazon auf kardiovaskulären Tod und kardiovaskuläre Hospitalisierung an über 4.000 Patienten untersucht hatte, konnte jedoch kein erhöhtes Risiko nachgewiesen werden.

Für Pioglitazon hingegen gibt es mit der Proactive-Studie eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde und placebo-kontrollierte Studie. Diese untersuchte an mehr als 5.000 Typ-2-Diabetikern mit

bereits makrovaskulären Erkrankungen (St.p. Myokardinfarkt, Apoplex, Koronarintervention, koronare Herzkrankheit, pAVK) die Effekte von Pioglitazon. In der Pioglitazongruppe hat sich nach drei Jahren beim kombinierten sekundären Endpunkt bestehend aus Tod, Myokardinfarkt und Apoplex eine signifikante Risikoreduktion gezeigt. Dies bestätigten auch die 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 einen 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 vom Patienten mit Typ-2-Diabetes haben.

Bei den meisten Sulfonylharnstoffen beträgt die renale Elimination zwischen 50 und 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**

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. Seit 1970 ist bekannt, dass Typ-2-Diabetiker eine verzögerte und unterdrückte Insulinsekretion postprandial aufweisen. Ebenso bestehen postprandial überhöhte Glukagonspiegeln. 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, ein Antagonist des Insulins, der die Glukoneogenese in der Leber stimuliert.

Das erste, zugelassene Medikament dieser Klasse ist Exenatide mit dem Wirkstoff Exendin-4. Diese Substanz wurde erstmalig aus dem Speichel der amerikanischen Krustenechse (Gila Lissert) isoliert. Exenatide hat eine GLP-1-ähnliche Wirkung, muss allerdings subkutan zweimal 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.

Das zweite Medikament ist ein Inhibitor der oben beschriebenen Dipeptidyl-Peptidase-4 und kann oral verabreicht werden. In Europa am Markt sind derzeit Sitagliptin und Vildagliptin. Der DPP-4-Hemmer Sitagliptin hat wie Vildagliptin 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.

#### Endocannabinoid-Blocker

Das Endocannabinoidsystem ist ein ubiquitär im Körper vorkommendes zentral und peripher wirksames Regulativ. Die Aktivierung des Endocannabinoidsystems (z.B. durch Marihuana) führt zu mannigfachen Effekten: erhöhte Nahrungsaufnahme, Dyslipidämie, Reduktion der Adiponektinspiegel und konsekutiv erhöhte periphere Insulinresistenz, Erhöhung der freien Fettsäuren in der Leber, Vermehrung der kleinen dichten LDL-Partikeln und Reduktion der HDL-Werte. Nach Klonierung der entsprechenden Rezeptoren (CP-1 und CP-2) führte die Entwicklung zu einem CP-1-Rezeptorblocker. Rimonabant, der derzeit verfügbare CP-1-Rezeptorblocker (Acomplia) wurde allerdings im Herbst 2008 aufgrund von neurologischen und psychiatrischen Nebenwirkungen (erhöhtes Suizidrisiko) vom Markt genommen. Dennoch konnte die Potenz dieser Substanz in mehreren großen Studien nachgewiesen werden. So führt Rimonabant zu einer signifikanten Gewichtsreduktion und zu einer Verbesserung der HbA<sub>1c</sub>-Werte um ca. 1–1,5%. Die Wirkung von Rimonabant auf den Glukosestoffwechsel scheint nicht ausschließlich über die Gewichtsreduktion stattzufinden.

#### Neue Insuline

##### Insulinanaloga

In den letzten Jahren brachten alle bekannten insulinproduzierenden Pharmafirmen Insulinanaloga auf den Markt. Durch Ersetzen einzelner Aminosäuren, bzw. das anhängen einer Fettsäuregruppe, wird bei den meisten Insulinanaloga die Kinetik deutlich verändert. D.h. kurzwirksame Insulinanaloga haben einen rascheren Wirkbeginn (meist ca. 15 Minuten) nach Injektion und eine kürzere Wirkdauer.

Die langwirksamen Insulinanaloga haben im Vergleich zu den herkömmlichen langwirksamen Insulinen einen späteren Wirkungsbeginn und eine deutlich verlängerte Wirkdauer (bis 24 Stunden).

Derzeit am Markt befindlich sind kurzwirksam: Aspart (Novorapid), Humalog (Lispro), Glulisine (Apidra); langwirksam: Insulin Glargin (Lantus) und Insulin Detemir (Levemir). Auch in

den erhältlichen Mischinsulinen werden die herkömmlichen Insuline zunehmend durch Insulinanaloga ersetzt. So besteht z.B. Novomix 30 aus einem schnell wirksamen Insulinanalogon (Aspart) und dem alt bekannten NPH-Insulin Insulatard. Erst kürzlich konnte gezeigt werden, dass die einmal tägliche Gabe von Glargin gleich effektiv wie die dreimal tägliche Verabreichung eines präprandialen, kurzwirksamen Insulins ist.

#### Diabetes und Herzinsuffizienz

Neue, große Studien zeigen ganz klar, dass Diabetes mellitus mit Herzinsuffizienz assoziiert ist. 60 bis 80% der Typ-2-Diabetiker haben nach zehn Jahren Diabetesdauer eine diastolische Dysfunktion. Bei Diabetes korrelieren das HbA<sub>1c</sub>, 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, so 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 (z.B. Bisoprolol®, Carvedilol®) scheinen jedoch aufgrund ihrer Stoffwechselneutralität besser zu sein.

*Univ.-Prof. Dr. Martin Clodi  
Univ. Klinik für Innere Medizin 3  
Abt. für Endokrinologie und STW  
Medizinische Universität Wien  
Tel.: +43/699/10 10 74 25  
martin.clodi@meduniwien.ac.at  
www.clodi.at*

In der Therapie des insulinpflichtigen Diabetes mellitus wird die Insulinpumpentherapie immer häufiger zur Verbesserung der Stoffwechselkontrolle durch eine physiologischere Insulinzufuhr eingesetzt. Durch Infusion von ausschließlich kurzwirksamen Insulin, typischerweise ein ultrakurzwirksames Insulinanalogon, in kleinen bedarfsgerechten Mengen kommt die CSII (i.e. kontinuierliche subkutane Insulininfusion) der Funktion der Betazellen am nächsten.

Die für 24 Stunden des Tages programmierbaren Basalraten ermöglichen eine entsprechend den individuellen Bedürfnissen des Patienten exakt angepasste Insulinabgabe. Insbesondere das Dawnphänomen, der Blutzuckeranstieg in den Morgenstunden sowie tageszeitenabhängige Insulinbedarfsschwankungen im Allgemeinen können durch spezielle Basalraten besser behandelt werden. Durch diese bedarfsgerechte Insulinabgabe wird in der Regel der Insulinbedarf deutlich reduziert. Bei der Umstellung von einer Basis-Bolus-Injektionstherapie auf die CSII-Therapie muss daher primär mit einem um 20–30% reduzierten Insulintagesbedarf gerechnet werden, andernfalls sind Hypoglykämien aufgrund der höheren Insulinempfindlichkeit und des geringeren Insulinbedarfes in der Umstellungsphase vorprogrammiert.

Als weitere Indikationen ergeben sich daher eine stark schwankende Stoffwechselslage insbesondere bei berufsbedingten unplanbaren Tagesabläufen oder Schichtarbeit sowie eine unter Basis-Bolus-Injektionstherapie unbefriedigende glykämische Kontrolle. Besonders schwere und häufige Hypoglykämien, hervorgerufen durch eine mit der Diabetesdauer vermehrt auftretende Hypoglykämie-Unawareness, können die Ursache für eine zunehmend schlechter werdende Diabeseinstellung sein. Wie schon im Jahr 2002 die Metaanalyse von Pickup zeigte, ermöglicht die Insulinpumpentherapie eine deutliche Senkung der Hypoglykämieraten (Vgl. Pickup J, Mattock M, Kerry S; BMJ 324: 705, 2002) und dadurch ergeben sich stabilere Blutzucker-Tagesprofile. Durch Einsetzen der sensorunterstützten Pumpentherapie konnte die Glättung der Tagesprofile eindrucksvoll dargestellt werden.

Es gibt mittlerweile Hinweise, dass unter der CSII-Therapie die Entwicklung

# Insulinpumpentherapie und Österreichisches Insulinpumpenregister



*Dr. Sandra Fortunat*

diabetischer Spätfolgen, insbesondere der Retinopathie und der Nephropathie, durch Reduktion der glykämischen Variabilität aufgehalten werden bzw. teilweise sogar eine Rückbildungstendenz zeigen kann (Vgl. Gronwald S, u.a.: 36. DDG-Tagung Aachen, Abstract 9-05 in Diabetes und Stoffw. 10 Suppl. 1 [2001], 53).

Auf Grund der bisher genannten Gründe erscheint die Insulinpumpentherapie während der Schwangerschaft für Diabetikerinnen, sowohl für Typ 1 als auch für Typ 2, besonders geeignet, um die strengen Behandlungsziele erreichen zu können.

Für insulinpflichtige Typ-2-Diabetiker stellt die Pumpentherapie ebenfalls eine sehr gute Option dar, den Insulinbedarf zu senken und eine gute Lebensqualität bei maximaler Flexibilität zu erhalten. Allerdings ist als Voraussetzung für eine erfolgreiches Einsetzen der Pumpentherapie bei den tendenziell älteren Patienten mit Typ-2-Diabetes eine hohe Motivation im Umgang mit der Technik erforderlich.

Da es bisher in Österreich keine epidemiologischen Daten über die Anwendung der CSII-Therapie gab, wurde im Herbst 2007 landesweit ein Insulinpumpenregister unter der Schirmherrschaft der ÖDG etabliert. Ausgangspunkt war eine Pilotstudie am KH Hietzing zur standardisierten Erfassung und Dokumentation von Patienten mit CSII-Therapie. Ziel dieser Studie war es, die praktische Umsetzbarkeit einer computerbasierten Datenbank zur Qualitätskontrolle von Patienten mit Insulinpumpentherapie

zu erproben. Durch die Erfassung in einer Datenbank wird die Bearbeitung vieler Fragestellungen in Bezug auf langfristige Stoffwechselkontrolle, Mortalität, Morbidität und PumpenKomplikationen ermöglicht. Vorerst wurde ein Register aller im Jahr 2006 am KH Hietzing auf eine Insulinpumpe neu eingestellten Diabetiker erstellt und ausgewertet. Langfristig sollten die Daten aller Insulinpumpenpatienten in Österreich erfasst und jährlich aktualisiert werden.

Nach Gründung eines ÖDG-Ausschusses wurde das Pumpenregister im Herbst 2007 österreichweit etabliert. In einer ersten Erhebung wurden die Daten von zahlreichen Pumpenzentren in ganz Österreich an das Pumpenregister gemeldet und in der Datenbank des Registers erfasst. Erhoben wurden Eckdaten wie z.B. die Diabetesdauer, der Diabetestyp, die Therapiedauer sowie der HbA<sub>1c</sub> zum Zeitpunkt des letzten Ambulanzbesuches.

Ziel der Auswertung der epidemiologischer Daten von zahlreichen Pumpenpatienten in Österreich war eine Ist-Stand-Erhebung zum Stichtag 30. Juni 2008, woraus sich neue Aufschlüsse über landesspezifische Besonderheiten ergaben. In Zukunft sollen die Daten jährlich aktualisiert und mittels longitudinaler Auswertungen neue Erkenntnisse über den Krankheitsverlauf bei Patienten mit Insulinpumpentherapie gewonnen werden.

Außerdem wird vom ÖDG-Pumpenausschuss derzeit an der Erstellung von Behandlungsleitlinien zur Qualitätssi-

cherung in der Insulinpumpentherapie gearbeitet. Dadurch sollen österreichweite Standards in der Pumpentherapie festgelegt werden, die den Patienten langfristig eine optimale Behandlung und Betreuung durch definierte Pumpenzentren ermöglichen. Die Vernetzung und Kommunikation der Ärzte, die Insulinpumpen Einstellungen in den Pumpenzentren vornehmen, kann bereits als erster Erfolg des Pumpenregisters gewertet werden. Dies hat eine nahtlose Betreuung der Patienten in Österreich zur Folge und bereits zu einer deutlichen Qualitätssicherung beigetragen.

*Dr. Sandra Fortunat  
LKH Klagenfurt  
1. Medizinische Abteilung  
St.-Veiter-Straße 47, A-9020 Klagenfurt.  
sandra.fortunat@lkh-klu.at*

# Praxis der antihypertensiven Kombinationstherapie im Kontext aktueller klinischer Daten



*Prim. Univ.-Doz. Dr. Johann Auer*

Aufgrund rezenter klinischer Studien wurden die Zielblutdruckwerte für spezielle Patientenkollektive weiter spezifiziert. Für Patienten mit Diabetes mellitus und erhöhtem kardiovaskulären Risiko wurden noch engere Zielblutdruckgrenzen eingeführt. Gleiches gilt für Patienten mit Niereninsuffizienz, bei denen eine konsequente Blutdrucksenkung (insbesondere bei Patienten mit Proteinurie) zu einer bedeutsamen Reduktion des kardiovaskulären Risikos führt.

Die aktuellen Richtlinien zur Behandlung der arteriellen Hypertonie sehen vor, dass die antihypertensive Therapie sowohl mit einer Monosubstanz als auch mit einer Kombinationstherapie begonnen werden kann. Bei Patienten mit deutlich erhöhten Blutdruckwerten und/oder deutlich erhöhtem Gesamtrisiko wird einer initialen antihypertensiven

Kombinationstherapie der Vorzug gegeben.

Letztendlich müssen für das Erreichen von Zielblutdruckwerten sehr häufig mehrere Medikamente kombiniert verabreicht werden. Bis zu 80% der Hypertoniepatienten benötigen mehrere Medikamente, um die individuellen Blutdruckzielwerte zu erreichen (Dahlof B. et al. Lancet 2005; 366:895-906). Grundsätzlich können alle Substanzen kombiniert werden, vorausgesetzt man wählt dafür Medikamente aus den verschiedenen Wirkstoffklassen. Mehr oder weniger sinnvolle Kombinationstherapien werden von den Richtlinien der nationalen und internationalen Fachgesellschaften explizit formuliert.

Die Wahl des Antihypertensivums oder der entsprechenden Kombination sollte

jedoch individuell erfolgen und zusätzliche Erkrankungen oder Zustände berücksichtigen (z.B. Übergewicht, Diabetes mellitus, koronare Herzkrankheit, Linksherzinsuffizienz, Nierenerkrankungen, zerebrovaskuläre Erkrankungen, höheres Alter, Schwangerschaft).

Durch eine möglichst einfache Kombinationstherapie – so die aktuellen Guidelines – kann die Compliance der Patienten verbessert werden, wobei langwirksamen Medikamenten der Vorzug zu geben ist.

## Die ACCOMPLISH-Studie

### Fragestellung

Welche Kombinationstherapie ist bei Hypertonikern mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko in Bezug auf nicht tödliche und tödliche kardiovaskuläre Endpunkte günstig?

### Patienten und Methodik

Die Hypothese der ACCOMPLISH-Studie (Avoiding Cardiovascular Events in COMbination Therapy in Patients Living with Systolic Hypertension) lautete: Eine Kombinationstherapie von Benazepril mit Amlodipin reduziert die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität um 15% stärker als eine Kombination von Benazepril mit dem Diuretikum Hydrochlorothiazid. Dies ist die erste Endpunktstudie, in der die initiale Therapie mit zwei antihypertensiv wirksamen Fixkombinationen verglichen wird.

Bei der ACCOMPLISH-Studie handelte es sich um eine randomisierte, dop-

Abbildung 1

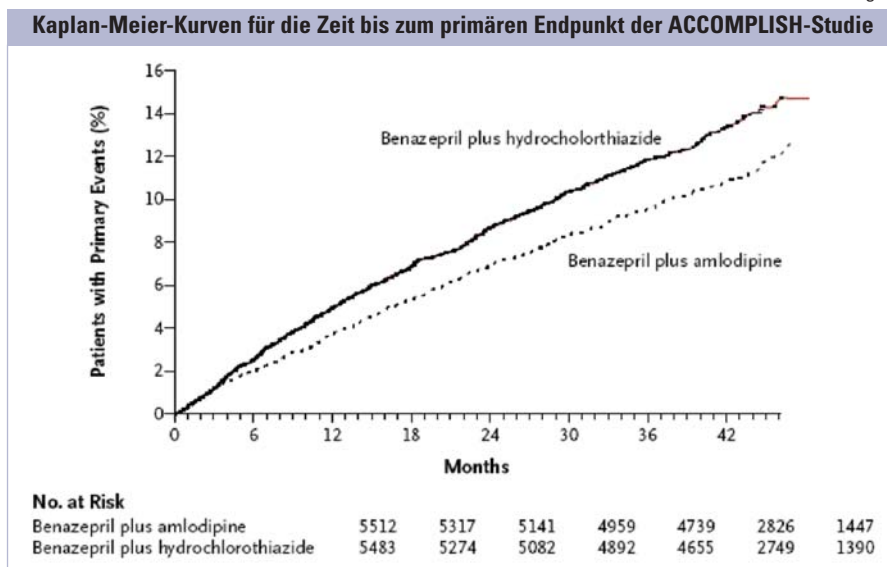


Abbildung 2

pelblinde, ereignisgesteuerte („event-driven“), multinationale, multizentrische Studie, an der über 11.506 Patienten in rund 550 Studienzentren in den USA und Skandinavien teilnahmen.

Die primären Endpunkte waren kardiovaskuläre Mortalität und Morbidität, definiert als kardiovaskulärer Tod, nicht tödlicher Myokardinfarkt, nicht tödlicher Schlaganfall, Hospitalisierung wegen instabiler Angina, koronare Revaskularisierung und plötzlicher Herztod mit Reanimation<sup>1</sup>. Die Zielpopulation bestand aus Männern und Frauen über 55 Jahren mit systolischem Blutdruck  $\geq 160$  mmHg oder antihypertensiver Therapie, Nachweis von Herz-Kreislauf- oder Nierenerkrankungen oder sonstiger Endorgan-schädigung.

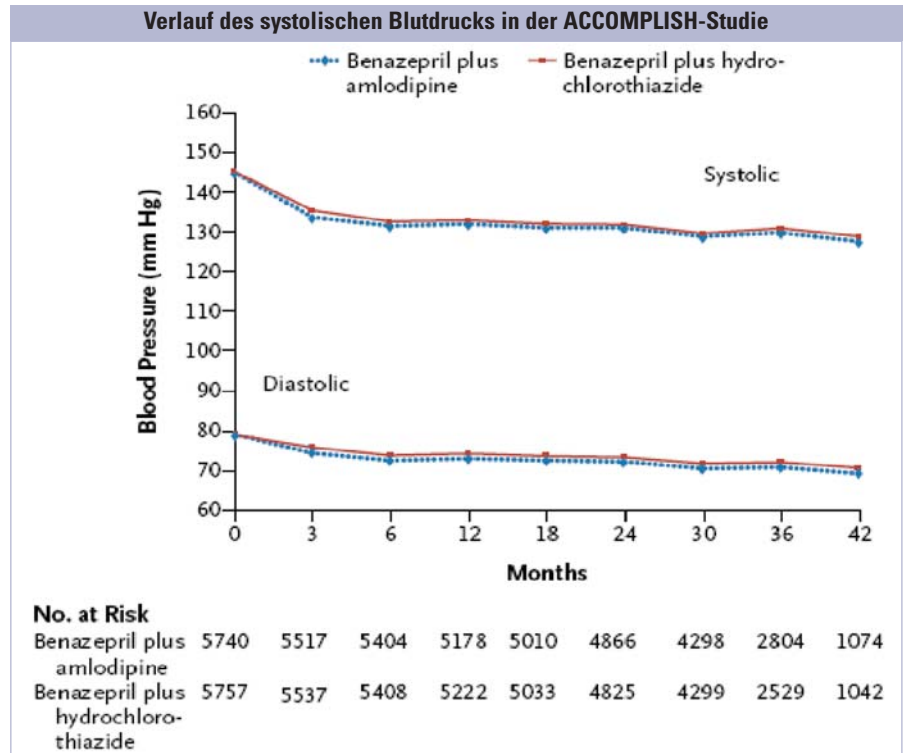
Insgesamt wurden 11.506 Hypertoniker mit hohem kardiovaskulären Risiko aufgenommen; 60% waren Diabetiker, 46% der Patienten hatten bereits bei Studienbeginn ein akutes Koronarsyndrom, eine Bypass-Operation oder eine Angioplastie in der Anamnese. Bei 13% war ein Schlaganfall vorausgegangen.

38% der Patienten waren vor der Randomisierung mit drei oder mehr Antihypertensiva behandelt und nur bei 37% lag der Blutdruck vor Studienbeginn unter 140/90 mmHg. Daraus kann abgeleitet werden, dass die meisten Studienpatienten wahrscheinlich an einer schweren arteriellen Hypertonie litten.

Die beiden Behandlungsarme bestanden aus entweder ACE-Hemmer und Diuretikum (Benazepril 20–40 mg und Hydrochlorothiazid [HCT] 12,5–25 mg) oder ACE-Hemmer und Kalziumantagonist (Benazepril 20–40 mg und Amlodipin [AMLO] 5–10 mg). Die Blutdruckzielwerte waren  $< 140/90$  bzw.  $< 130/80$  mmHg für Diabetiker oder Nierenkranke. Bei Bedarf konnten weitere Antihypertensiva einer anderen Substanzklasse gegeben werden. Nach einer Dosistitration über drei Monate war die Studie auf eine Beobachtungszeit von fünf Jahren angelegt. Alter (68,3 vs. 68,4 Jahre) und Geschlechtsverteilung (Männer 61,1 vs. 60,1%) waren in beiden Studienarmen (HCT/ACE-H vs. Amlodipin/ACE-H) vergleichbar.

**Ergebnisse**

Die systolischen Blutdruckwerte wurden durch beide Kombinationen in glei-



cher Weise gesenkt (131,6/73,3 mmHg in der Amlodipin/ACE-H-Gruppe versus 132,5/74,4 mmHg in der HCT/ACE-H-Gruppe; Abb. 1). In der Amlodipin-Gruppe erreichten 75,4% der Patienten ihr Blutdruckziel und in der HCT-Gruppe waren 72,4% gut eingestellt. Der präspezifizierte Grenzwert für einen Unterschied im primären Endpunkt wurde bei Vorliegen von 60% der erwarteten Endpunkte überschritten. Die Studie wurde deshalb zu diesem Zeitpunkt abgebrochen.

Trotz vergleichbarer Blutdrucksenkung in beiden Studienarmen erzielte die fixe Kombination Benazepril und Amlodipin eine Verminderung der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität um 19,6% im Vergleich zur ACE-Hemmer/Diuretikum-Kombination ( $p < 0,001$ , Abb. 2). Die kardiovaskuläre Mortalität allein lag um 19% niedriger und die Rate nicht tödlicher Herzinfarkte ebenfalls um 19% niedriger mit der Kombination ACE-Hemmer/Kalziumantagonist. Der harte Endpunkt kardiovaskulärer Tod, Schlaganfall und Myokardinfarkt lag um 20% niedriger unter ACE-Hemmer/Kalziumantagonist ( $p < 0,01$ ; Abb. 3).

Beide Kombinationen wurden gut vertragen. Die Häufigkeit des Auftretens unerwünschter Ereignisse, die zum Studienabbruch geführt haben, war niedrig und lag bei 17,6% (ACE-Hemmer/Kalziumantagonist) und 18,4% (ACE-Hem-

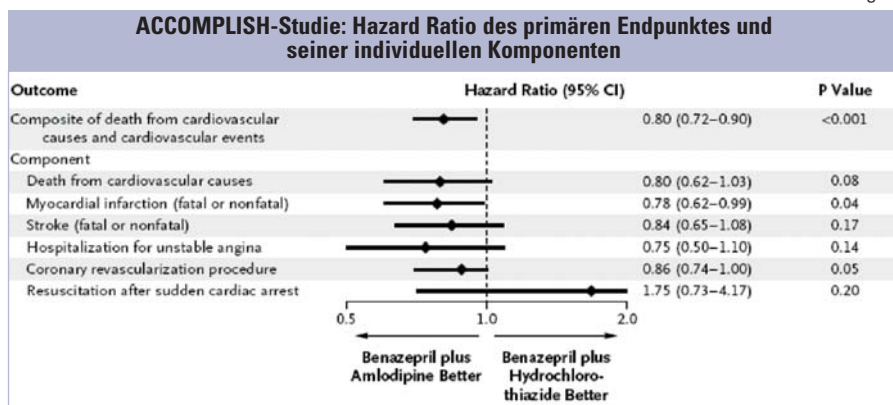
mer/Diuretikum-Kombination), wobei bei nur 0,5% (HCT-Kombination) bzw. 0,4% (Amlodipin-Kombination) eine Hypotonie als schweres unerwünschtes Ereignis auftrat.

**Kommentar – potentielle Auswirkungen der ACCOMPLISH-Studie auf die Praxis**

ACCOMPLISH ist die erste Studie, die kardiovaskuläre Endpunkte in einer Population von älteren Hypertonikern (mittleres Alter 68 Jahre) mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko untersucht, bei der nach ihrer individuellen Vortherapie bereits zu Beginn der Studie alle Patienten mit einer Kombinationsbehandlung behandelt wurden (im Gegensatz zu einer stufenweisen Titration – Monotherapie/Dosissteigerung/Kombinationstherapie). Die Patienten erhielten eine Kombination aus Benazepril und Amlodipinbesilat bzw. aus Benazepril und HCT. Während der ersten zwei Monate der Studie wurde die Dosis des Prüfpräparats erhöht: Benazepril wurde bis 40 mg auftitriert und dann wurde bei Patienten, die den Zielblutdruck nicht erreicht hatten, HCT bis auf 25 mg bzw. Amlodipin bis auf 10 mg auftitriert.

Es kann festgehalten werden, dass in der ACCOMPLISH-Studie zwei zeitgemäße Behandlungsschemata miteinander verglichen wurden. Bemerkenswert ist,

Abbildung 3



das erstmals in einer großen Outcome-Studie zur Hypertoniebehandlung ein so niedriger mittlerer systolischer Blutdruckwert erreicht werden konnte. Das unterstreicht die hohe Effektivität der verwendeten Kombinationen und kommt der Forderung der Richtlinien nach strenger Blutdruckeinstellung für kardiovaskuläre Risikopatienten sehr entgegen. In diesem Zusammenhang muss festgehalten werden, dass die Amlodipin-Kombination in der ACCOMPLISH-Studie zu einer stärkeren Blutdrucksenkung geführt hat (0,9 mmHg systolisch und 1,1 mmHg diastolisch). Es muss vermutet werden, dass diese Blutdruckdifferenz in der punktuellen Ordinationsmessung die tatsächlichen Unterschiede im 24-Stunden-Verlauf aufgrund der kurzen Wirksamkeit von Hydrochlorothiazid und der relativ niedrigen Dosis (im Durchschnitt 19 mg in ACCOMPLISH) deutlich unterschätzt. Daten zur 24-Stunden-Blutdruckkontrolle aus der ACCOMPLISH-Studie werden zukünftig diesbezüglich weitere Klarheit bringen (wurden bislang aber noch nicht publiziert).

Aus den Daten der CAFE-Studie (Substudie der ASCOT-Studie – Vergleich einer Atenolol-basierten [+ Thiazid] mit einer Amlodipin-basierten Therapie [+ Perindopril]) kann abgeleitet werden, dass der Kombination aus Amlodipin und RAS-Hemmer günstige Effekte auf die Pulswellengeschwindigkeit und den zentralen Blutdruck (Blutdruck in den herznahen Gefäßen) zuzuschreiben sind.

In der ACCOMPLISH-Studie konnte eine signifikante Reduktion der kardiovaskulären Ereignisse in der mit der Amlodipin-Kombination behandelten Patienten dokumentiert werden. Die kann zum Teil auf eine stärkere Blutdrucksenkung in der Amlodipin/ACE-

Hemmer-Gruppe zurückzuführen sein (siehe auch nächster Absatz – unterschiedliche Effektivität und Wirkdauer verschiedener Diuretika). Allerdings kommen Zusatzeffekte wie Stoffwechseleigenschaften, direkte vasoprotektive Effekte und Einflüsse auf Pulswellengeschwindigkeit und den zentralen Blutdruck (RAS-Hemmer, Amlodipin) der verwendeten Substanzen als potentielle Erklärung für dieses Studienergebnis in Betracht.

Die Ergebnisse der ACCOMPLISH-Studie bestätigten die von vielen Fachgesellschaften bereits weit verbreitete Haltung, dass Diuretika keine Vormachtstellung, weder in der initialen Monotherapie noch in der Kombinationstherapie der arteriellen Hypertonie, einnehmen sollten. Diese aktuellen Daten der ACCOMPLISH-Studie stehen damit im Gegensatz zu den aktuellen US-amerikanischen Empfehlungen (JNC VII, 2003), die in erster Linie die Ergebnisse der ALLHAT-Studie als Grundlage für ihre diesbezüglich sehr dogmatische Haltung (zugunsten der Diuretika als First-line-Therapie – insofern keine zwingende Indikation für eine andere Substanz besteht) verwendet hat. Es muss einschränkend allerdings festgehalten werden, dass man die in ACCOMPLISH und in ALLHAT verwendeten Diuretika nicht direkt vergleichen kann, da Chlorthalidon (ALLHAT) etwa doppelt so stark und viel länger wirkt, als HCT (ACCOMPLISH). Die verwendeten Dosen der beiden unterschiedlichen Diuretika lagen aber in den beiden Studien in einem vergleichbaren Bereich (zwischen 25 mg und 50 mg). Es sind daher unterschiedliche Blutdruckwerte im 24-Stunden-Verlauf zu erwarten.

Die ACCOMPLISH-Studie liefert die Grundlage dafür, dem verordnenden

Arzt eine höhere Flexibilität in der Auswahl der initialen Pharmakotherapie einzuräumen.

Zahlreiche Daten weisen darauf hin, dass eine Verbesserung der Therapiecompliance dann erreicht werden kann, wenn eine Tablette anstelle von zwei getrennten Tabletten eingenommen werden muss (Arshad S et al. J Human Hypertens 2008;22:S1-S12).

Die Ergebnisse weisen stark darauf hin, dass die frühzeitige (möglichst schon initiale) Verwendung eines Kombinationspräparats in der Behandlung der arteriellen Hypertonie bei älteren Patienten mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko und deutlich über die Norm erhöhten Blutdruckwerten eine neue bevorzugte Strategie sein könnte. Für einen großen Anteil der Hypertoniker mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko ist für das Erreichen von Blutdruckzielen die Verwendung aller in der ACCOMPLISH-Studie getesteten Substanzen (RAS-Hemmer plus Kalziumantagonist plus niedrig dosiertes Diuretikum) erforderlich. Für diese Patientengruppe wäre zur Verbesserung der Compliance sogar eine Strategie mit einer Single-Pill-Kombination aus allen drei Substanzen wünschenswert.

Abschließend soll darauf hingewiesen werden, dass aus meiner Sicht die wesentlichste Botschaft der ACCOMPLISH-Studie (ähnlich wie die der HYVET-Studie) ist, die beeindruckende Evidenz dafür zu erhärten, dass eine adäquate Blutdruckkontrolle (Absenken auf individuelle Zielwerte) den wichtigsten Aspekt der pharmakologischen Blutdrucktherapie im Hinblick auf eine Reduktion des kardiovaskulären Risikos darstellt. Es bleibt zu hoffen, dass diese Studie dazu beitragen wird, dass der Anteil an effektiv therapierten Hypertoniepatienten mit tatsächlich im Normbereich befindlichen Blutdruckwerten zunehmen wird.

Literatur beim Verfasser

Prim. Univ.-Doz. Dr. Johann Auer  
 Europaklinikum Braunau/Simbach  
 Interne Abteilung mit Kardiologie,  
 Internistische Intensivmedizin, Stoffwechselkrankheiten und Akutgeriatrie  
 Ringstraße 60, A-5280 Braunau  
 Tel.: +43/7722/804  
 johann.auer@khbr.at



# Schlaganfall – Pathophysiologie, Risikofaktoren und aktuelle Empfehlungen der Prävention



Dr. Karin Mellitzer

Schlaganfall bedeutet den Ausfall von Funktionen des Gehirns infolge eines akuten cerebrovaskulären Ereignisses.

## Inzidenz

Die Inzidenz ist durch den zunehmenden Anteil älterer Menschen in unserer Gesellschaft in den letzten Jahren stark gestiegen und hat – wie neueste Studien belegen – die Häufigkeit des Myokardinfarktes überholt. In Österreich liegt die Neuerkrankungsrate ischämischer Insulte in etwa bei 200/100.000 Einwohner pro Jahr, die der transitorischen ischämischen Attacken (TIA) bei etwa 50/100.000 Einwohner pro Jahr. Mit einer Mortalität von 20% innerhalb des ersten Monats nach Ereignis bzw. 28% innerhalb des ersten Jahres stellen Insulte die zweithäufigste Todesursache dar.

## Pathophysiologie

Der Zusammenhang mit den bekannten klassischen vaskulären Risikofaktoren liegt nahe. In 80–85% der Fälle liegt dem akuten Ereignis eine Ischämie bei Verschluss einer Hirnarterie zugrunde, seltener findet sich eine intrakranielle Blutung, die entweder intracerebral oder subarachnoidal lokalisiert sein kann.

Häufigste Ursache der Ischämie sind arteriosklerotische Gefäßwandveränderungen (Makroangiopathie), jedoch spielen auch hyaline Mikroangiopathien sowie die Gruppe der kardiogenen Embolien bei Vorhofflimmern, Klappenerkrankungen oder Ventrikeltromben eine Rolle. Seltene Ursachen sind Hyperkoagulabilität, Dissektionen, Vas-

kulitiden, Migräne/Vasospasmen oder auch Drogenkonsum.

Der größte Risikofaktor ist das Alter. Die Gefahr einen Schlaganfall zu erleiden ist nach dem 85. Lebensjahr 8-mal größer als vor dem 55. Lebensjahr. Auch eine genetische Disposition, v.a. mütterliche familiäre Belastungen sind von gewisser Relevanz und beeinflussen das individuelle Risiko negativ.

Klassische Risikofaktoren sind Rauchen und orale Kontrazeption, Diabetes mellitus und metabolisches Syndrom, viscerale Adipositas, Lipidstoffwechselstörungen und zAVK (Karotisstenosen). Das Auftreten kardioembolischer Insulte bei Vorhofflimmern zeigt eine Abhängigkeit von begleitenden Faktoren wie höheres Lebensalter, Hypertonie, Diabetes, linksventrikuläre Dysfunktion, KHK und Hyperthyreose.

In Abschätzung dieser begleitenden Risikofaktoren sollte die Indikation einer oralen Antikoagulation insbesondere beim älteren Patienten gestellt werden. Patienten mit hohem Thromboserisiko sollten frühzeitig und konsequent antikoaguliert werden, bei niedrigem Risiko kann alternativ eine ASS-Therapie eingesetzt werden.

## TIA

Vom Schlaganfall abgegrenzt wird die TIA, transitorische oder transiente ischämische Attacke. Während die Symptome beim Insult, wie etwa Halbseitenschwäche, Parästhesien, Sprach- oder Sehstörungen oft nur teilreversibel oder nicht reversibel sind, sind diese bei der TIA flüchtig und bilden sich meist

innerhalb weniger Minuten zurück. Die mittlere Dauer einer TIA beträgt zehn Minuten, die Wahrscheinlichkeit, dass sich Symptome nach mehr als drei Stunden spontan zurückbilden ist sehr gering (bei 3%).

Wie die moderne Bildgebung (diffusionsgewichtetes MRT) zeigt, führt auch die TIA zu strukturell nachweisbaren Veränderungen, die allerdings durch die spontane Rekanalisierung des verschlossenen Gehirngefäßes weit weniger ausgeprägt sind.

Eine TIA zieht in 5% der Fälle innerhalb von zehn Tagen und in 10% der Fälle innerhalb von 90 Tagen einen Insult nach sich. Es ist als ein relativ guter Prädiktor für ein neuerliches Ereignis, insbesondere wenn die Dauer der TIA-Symptome zehn Minuten übersteigt.

Das Risiko für einen Insult mit bleibenden Schäden ist nach einer TIA besonders hoch; 50% erleiden das Ereignis innerhalb 48 Stunden. Das höchste Risiko haben Patienten mit TIA aufgrund hochgradiger Karotisstenosen. Beidseitige symptomatische Karotisstenosen sind daher von besonderer Bedeutung.

In den Ergebnissen der SPACE-Studie hat sich gezeigt, dass sich bei symptomatischen Karotisstenosen hinsichtlich des perioperativen bzw. periinterventionellen Risikos für Schlaganfall bzw. Tod zwischen einer klassischen Karotisoperation und der Stent-PTA kein Unterschied fand.

Modell zur Risikoabschätzung eines Rezidivinsultes nach einem ersten ischä-



mischen Ereignis, basierend auf der CAPRIE-Studie.

Risikofaktor	Punkte
< 65 Jahre	0
65–75 Jahre	1
> 75 Jahre	2
Arterielle Hypertonie	1
Diabetes mellitus	1
Myokardinfarkt	1
Andere kardiovaskuläre Ereignisse (außer MI und Vorhofflimmern)	1
PAVK	1
Raucher	1
Zusätzliche TIA oder Insult	1

Die maximal erreichbare Punkteanzahl ist 10. Bis zu einer Punkteanzahl von 7 kommt es zu einem linearen Anstieg der Häufigkeit von Rezidivinsulten.

**Primär- und Sekundärprävention**

**Arterielle Hypertonie**

Epidemiologische Daten konnten zeigen, dass 60–75% aller Insulte mit einer arteriellen Hypertonie einhergehen. Klinische Studien an insgesamt ca. 60.000 Hypertonikern zeigten, dass in diesem Kollektiv die Schlaganfallinzidenz mit 4,25% die Inzidenz kardialer Ereignisse mit 3,24% deutlich übersteigt. Dies unterstreicht die Wichtigkeit der arteriellen Hypertonie als cerebrovaskulären Risikofaktor. Bereits ab Blutdruckwerten von 115/75 erhöht sich das kardio- und cerebrovaskuläre Risiko.

Besondere Bedeutung erlangt die isolierte systolische Hypertonie (ISH). Frauen entwickeln altersabhängig häufiger eine ISH als Männer, verbunden mit einer Zunahme des Pulse Pressure (PP), der als eigenständiger Risikofaktor gilt. Im 24-h-RR-Monitoring korreliert ein Anstieg des PP um 10 mmHg mit einer Zunahme des Insultrisikos um 11%. Die Erhöhung des systolischen Blutdrucks ist also entscheidender als der diastolische Wert.

Ein weiteres Kriterium der arteriellen Hypertonie ist ein fehlendes nächtliches Dipping. Physiologisch sollte der Blutdruck einer zirkadianen Rhythmik folgen und in den Nachtstunden (Ruhephase) um 10–20% absinken, bei Patienten mit erhöhtem Insultrisiko ist diese Nachabsenkung oft deutlich reduziert, manche zeigen sogar inverse nächtliche Blutdruckanstiege.

Tabelle 2

Einteilung der Hypertonie			
Kategorie	Systolisch		Diastolisch
Optimal	< 120	und	< 80
Normal	< 130	und	< 85
Hochnormal	130–139	oder	85–89
Grad 1 (milde Hypertonie)	140–159	oder	90–99
Grad 2 (moderate Hypertonie)	160–179	oder	100–109
Grad 3 schwere Hypertonie)	> 180	oder	> 110
ISH (isoliert syst. Hypertonie)	> 140	und	< 90

Auch morphologische Veränderungen treten bei arterieller Hypertonie auf, es findet ein Strukturumbau, Elastizitäts- und Complianceverlust der großen Arterien statt, man spricht von Arterial Stiffness, wiederum charakterisiert durch eine PP über 50 mmHg.

Die adäquate Blutdrucktherapie sollte also an vorderer Stelle in der Primär- wie

auch Sekundärprävention des Schlaganfalles stehen, denn eine erreichte Blutdrucksenkung von 10 mmHg systolisch und 5 mmHg diastolisch reduziert die zerebrale Ereignisrate um ca. 30–35%.

Mehrere Hypertoniestudien konnten eine Überlegenheit von ACE-Hemmern bei kardiovaskulären Events zeigen, hinsichtlich Insult sind Kalziumantagonisten

Abbildung 2a

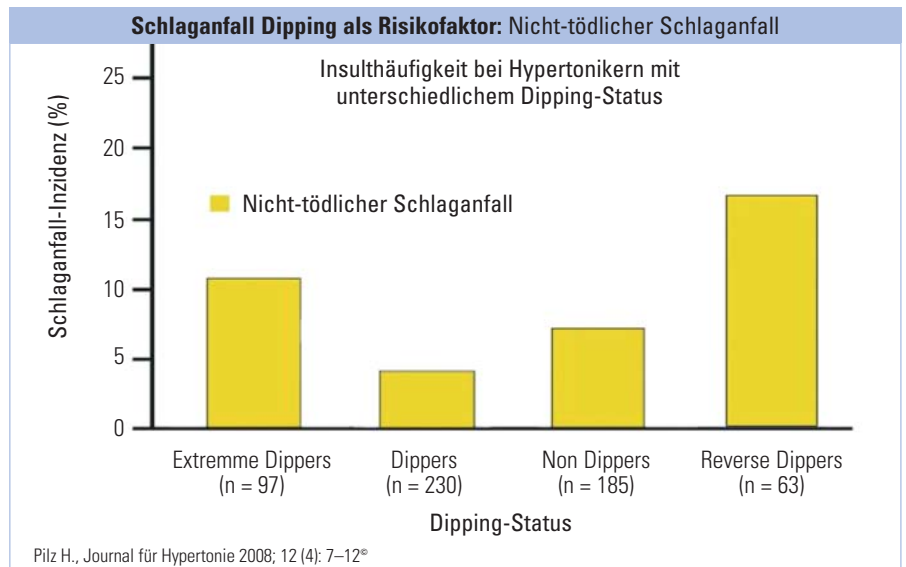
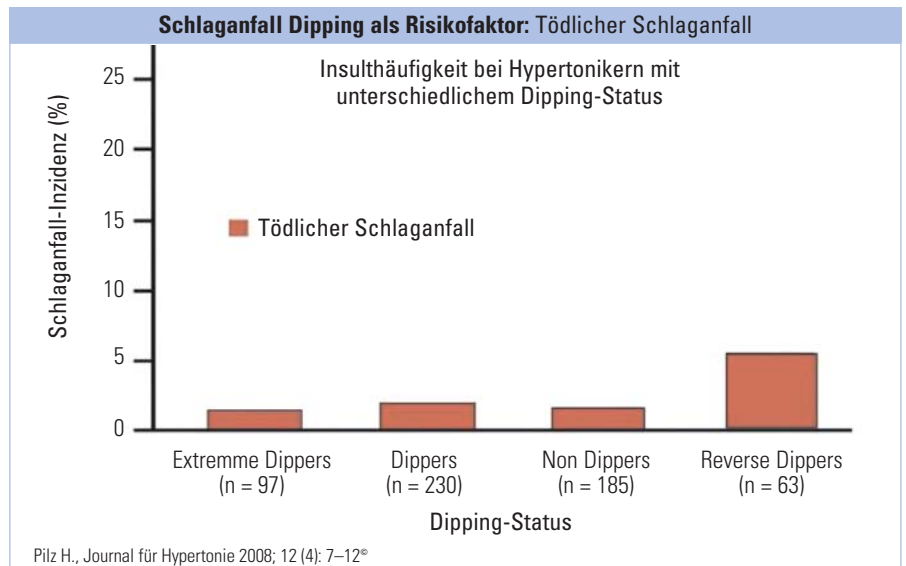


Abbildung 2b



im Vorteil. Bei ISH wirken sich Diuretika günstig aus. Allerdings sollten sie zur adäquaten Blutdrucksenkung in ausreichender Dosierung gegeben werden (z.B. HCT 25 mg). Neuere Studien zeigen den Vorteil von AT1-Blockern in Bezug auf die Schlaganfallrate gegenüber dem Beta-Blocker Atenolol (LIFE-Studie, Losartan vs. Atenolol) oder gleich gute Effekte wie eine Kalziumantagonisten-Therapie (VALUE, Valsartan)

### Hypercholesterinämie/Hyperlipidämie

Statine sind potente Cholesterinsenker und als solche schon seit Jahren auf vielen Gebieten erfolgreich im Einsatz. Ihren fixen Platz haben sie z.B. in der Primär- und Sekundärprävention der koronaren Herzkrankheit. Obwohl Studien wie die MRFIT und die HPS (Heart Protection Study) eine klare Korrelation zwischen ischämischen Schlaganfall und Cholesterin zeigten, ist die Therapie mit einem Statin selbst in der Sekundärprävention nach erlittenem Insult in der Praxis nicht obligat. Bei internistischen Erkrankungen mit gleicher vaskulärer Pathophysiologie, an erster Stelle die oben erwähnte KHK, aber auch die Karotisstenose oder das KHK-Äquivalent Diabetes mellitus Typ 2, sind Statine etablierter Bestandteil in der Therapie sowohl in der Sekundär- als auch in der Primärprophylaxe.

In der HPS-Subanalyse in Hinblick auf Schlaganfall wurde durch eine Statinthe-

rapie nicht nur die Gesamtmortalität signifikant gesenkt, sondern darüber hinaus geschätzte 70 cerebrale Ischämien pro 1.000 Patienten verhindert. Auch Patienten mit normalen und niedrigen Lipidwerten profitierten. Dieses Ergebnis findet sich auch in vielen anderen Statinstudien (TNT-Studie), z.B. bei Diabetikern sowohl hinsichtlich kardio- als auch cerebrovaskulärer Ereignisse. Diese profitieren selbst bei normalen oder niedrigen LDL-Cholesterin-Ausgangswerten von einer weiteren Absenkung durch potente Statine. Die Conclusio der HPS lautete also: Patienten mit ischämischen, cerebrovaskulären Ereignissen ohne begleitende KHK profitieren von der Gabe eines Statins.

Ähnliche Ergebnisse zeigte die 2006 im New England Journal of Medicine publizierte SPARCLE-Studie (Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels) mit Atorvastatin 80 mg, die erste Endpunktstudie mit einem Statin. Sie ging der Frage nach ob ein Statin in der Sekundärprävention des Schlaganfalls wirksam ist. Profitieren Patienten mit Schlaganfall oder TIA ohne manifeste KHK von einer intensiven LDL-Cholesterinsenkung mit 80 mg Atorvastatin hinsichtlich neuerlicher Insulte im Vergleich zu Placebo oder nicht?

Es wurden 6.670 Patienten, die bis sechs Monate vor Randomisierung einen Insult oder TIA erlitten hatten gescreent, 4.431 davon randomisiert und entweder

mit 80 mg Atorvastatin (n = 2.365) oder mit Placebo (n = 2.366) über einen medianen Zeitraum von 4,9 Jahren behandelt. In 70% lag bei Patienten in der Verumgruppe ein Insult als Einschlusskriterium vor, in 68,2 % bei Placebo, 29,9 bzw. 31,8 % hatten primär eine TIA. 96,3% (Atorvastatin) bzw. 96,7% (Placebo) der Insulte waren ischämisch, jeweils ca. 3% hämorrhagisch.

### Reduktion der Inzidenz erneuter Schlaganfälle und TIA durch hoch dosierte Statine

Durch die Behandlung mit Atorvastatin wurde das LDL-C im Verlauf von 133 mg/dl auf einen mittleren Wert von 73 mg/dl gesenkt, unter Placebo blieb das LDL-C praktisch unverändert. Der primäre Endpunkt, der als Zeit bis zum Auftreten eines erneuten tödlichen oder nichttödlichen Schlaganfalls definiert war, wurde in der Verumgruppe um 16% reduziert (p = 0,03). In der Statingruppe traten insgesamt 265 und unter Placebo 311 Schlaganfälle auf. Die absoluten Inzidenzraten waren 11,2% bzw. 13,1%. Den sekundären Endpunkt, Schlaganfall oder TIA, erreichten unter Statin 375 Patienten vs. 476 Patienten unter Placebo.

### Conclusio

Eine intensive LDL-C-Senkung mit 80 mg Atorvastatin pro Tag bei Patienten, die bereits einen Schlaganfall oder eine TIA erlitten hatten, kann das

Tabelle 3

Aufstellung verschiedener Maßnahmen zur sekundären Schlaganfallprävention und das Kosten-Nutzen-Verhältnis					
Art der Intervention	Evidenzklasse	rel. RR	abs. RR	NNT/Jahre	Bemerkung
ASS 50–150 mg bei TIA oder ischämischen Insult	A	18–22%	2%	40/2	ASS > 150 mg = Blutungsrisiko
ASS 50 mg + Dipyridamol 400 Bei hohem Rezidivrisiko	B	37%		33/2	Kombination auch signifikant besser als ASS
Clopidogrel bei hohem Rezidivrisiko + pAVK*	C	8%	0,5%	125/2	basierend auf Subgruppenanalysen CAPRIE
Clopidogrel bei Hochrisikopatienten	C	?	?	?	
Clopidogrel bei ASS-Unverträglichkeit	A	8%	0,7%	110/2	
Operation einer hochgradigen Karotisstenose	A	65%		8/2	Maßnahme nur wirksam, wenn Eingriff innerhalb von 2 Wochen nach dem Ereignis
ASS bei hochgradiger intrakranieller Stenose	A	?	?	?	nur Vergleich gegen Warfarin untersucht
Orale Antikoagulation bei kardialer Emboliequelle (AF) INR 3,0	A	70%	?	12/1	bisher nur in einer Studie untersucht
ASS bei kardialer Emboliequelle	A	21%		40/1	bei Kontraindikationen für orale Antikoagulation
Antihypertensive Therapie	A	30–40%	0,5%	200/1	belegt für Perindopril plus Indapamid, Candesartan und Eprosartan
Statine nach TIA und Insult	A	25%	?	150/1	bisher belegt für Simvastatin

Risiko für einen neuerlichen Schlaganfall signifikant reduzieren.

### Thrombozytenaggregationshemmer/ Antikoagulantien

Die Sekundärprävention mit Antikoagulation ist für die Praxis oft nicht ganz klar definiert. In der Ordinationen zeigen sich Patienten, die nach einem Insult gar keine antikoagulative Therapie haben, genauso wie solche mit ASS-Monotherapie, einigen Kombinationstherapien bis hin zur oralen Antikoagulation. Welche Therapieform nun die beste für den individuellen Patienten darstellt ist oft schwer nachvollziehbar.

Die ESPRIT-Studie (European and Australien Stroke Prevention in Reverse Ischaemia Trial) ist eine randomisierte klinische Studie, in der Patienten nach ischämischem cerebralem Insult zwischen niedrig dosierter oraler Antikoagulation (INR 2–3), der Monotherapie mit Acetylsalicylsäure 30–325 mg/die oder der freien Kombinationstherapie mit ASS 30–325 mg/die plus Dipyridamol 400 mg/die randomisiert wurden. Bis zu

8% der Patienten erhielten die Kombinationspräparate Aggrenox® oder Asasantin® (200 mg retardiertes Dipyridamol plus ASS 25 mg 2 x tgl.). Frühere, 2006 im Lancet publizierte Ergebnisse zeigten bereits einen klaren Vorteil für die Kombinationstherapie im Vergleich zur ASS-Monotherapie bei der Prävention von vaskulärem Tod oder Zweitereignis.

Die neueren, 2007 in der Februarausgabe des Lancet Neurology veröffentlichten Daten bestätigten, dass die Kombination von Dipyridamol und ASS zu eine 24%-igen Reduktion des relativen Risikos der primären Outcome-Ereignisse – jeder vaskuläre Tod, nicht tödlicher Schlaganfall, nicht tödlicher Herzinfarkt oder schwere Blutungskomplikation – im Vergleich zu einer mittelgradig intensiven Antikoagulation führt. Das Risiko schwerer Blutungskomplikationen war unter ASS plus Dipyridamol um 60% niedriger als unter Antikoagulation.

Es werden derzeit drei Behandlungsrichtlinien für die Sekundärprävention empfohlen:

- die Kombination ASS und Dipyridamol,
- ASS-Monotherapie und
- Clopidogrel für Schlaganfall arterieller Ursache.

Antikoagulantien werden hauptsächlich bei kardial bedingtem Schlaganfall eingesetzt.

Wenn auch die Inzidenz cerebrovaskulärer Ereignisse im Steigen begriffen ist, stehen uns heutzutage effektive Mittel für die Primär- und Sekundärprävention zur Verfügung. Diese Mittel sollten konsequent ausgeschöpft werden und erfordern angesichts der vielen vaskulären Patienten mit verschiedensten Komorbiditäten die enge Zusammenarbeit von Allgemeinmedizinern, Neurologen und Internisten.

Dr. Karin Mellitzer  
Fachärztin f. Innere Medizin,  
Diabetologie und Stoffwechsel  
Steiermärkische Gebietskrankenkasse  
karin.mellitzer@yahoo.de

## NEU! Quetialan® – das Quetiapin von Gerot bleibt ohne Einschränkung verfügbar

Quetialan®, das erste österreichische Quetiapin ist seit 1. November kassenfrei verschreibbar (grüne Box).

Quetialan® wird zur Behandlung von Schizophrenie und moderaten bis schweren manischen Episoden eingesetzt. Quetialan® steht in einer breiten Palette in den Wirkstärken zu 25 mg (6 und 60 Stück), 100 mg (30, 60 und 90 Stück), 200 mg (30 und 60 Stück) und 300 mg (30 und 60 Stück) zur Verfügung.

Quetialan® ist individuell dosierbar. Die 100-mg- und 300-mg-Tabletten sind mit einer Bruchrille versehen und können leicht geteilt werden.

### Leistbare Langzeittherapie

Bei der üblichen Erhaltungstherapie mit einer Tagesdosis von 600 mg Quetialan® bei einem schizophrenen Patienten

beträgt die Einsparung pro Monat im Vergleich Euro 74,-. Dies bedeutet eine Reduktion der Therapiekosten von Euro 888,- pro Patient im Jahr\*.

### Die Rechtslage

**Der vom Erstanbieter eingebrachte Antrag auf Erlassung einer einstweiligen Verfügung wurde bereits am 5. September 2008 abgewiesen. Das Handelsgericht Wien entschied, dass bei der Wirkstoffherstellung von Quetialan® das für AstraZeneca geschützte Verfahren nicht benützt wird und eine Patentverletzung nicht vorliegt.**

Quetialan® ist somit aktuell ohne Einschränkung verfügbar.

### Die Qualität

Die verlässliche Qualität der Arzneimittel von Gerot Pharmazeutika ist seit Jahren in der Behandlung neurologischer bzw. psychischer Störungen in Österreich

bewährt: Neben Convulex®, Neurotop® und Gerolamic® (Lamotrigin) wird die ZNS-Palette laufend mit hervorragenden Produkten wie Quetialan® erweitert und überzeugt auch durch geprüfte Bioverfügbarkeit.

Quetialan® – die österreichische Alternative in der zuverlässigen Langzeittherapie bei psychischen Störungen.

\*Quelle: Warenverzeichnis I. Öster. Apo.-Verlag, Ausgabe März 2009, Vergleichspreise Quetialan® und Seroquel® 300 mg/60-Stk.-Packung.

FB

Informationen:  
Gerot Pharmazeutika Ges.m.b.H.  
Dr. Kristina Johnsen  
johnsen@gerot.co.at





# Migräne und Clusterkopfschmerzen – zwei unterschiedliche Vertreter aus der Gruppe der primären Kopfschmerzen



OA Dr. Markus Mayr

Migräne und Clusterkopfschmerz stellen zwei unterschiedliche Entitäten aus der Gruppe der primären Kopfschmerzen dar. Der Clusterkopfschmerz wird darüber hinaus gemeinsam mit der paroxysmalen Hemikranie sowie dem SUNCT-Syndrom zur Untergruppe der trigemino-autonomen Kopfschmerzen gerechnet. Die einzelnen Kopfschmerzformen unterscheiden sich vor allem durch die Attackenfrequenz, Attackendauer, Schmerzintensität und durch die fakultative autonome Symptomatik, die ipsilateral auftritt und recht variabel ausgeprägt sein kann.

Migräne und Spannungskopfschmerz machen etwa 90% aller primären Kopfschmerzen aus. Bei allen handelt es sich um eigenständige Krankheiten, organisch-strukturelle Ursachen sind üblicherweise nicht fassbar. Ein diagnostisches Kriterium ist das Ansprechen auf gewisse therapeutische Interventionen.

Die primären Kopfschmerzen, zu denen neben den erwähnten noch einige weitere, seltenere Formen wie der Hustenkopfschmerz, Kopfschmerz bei körperlicher oder sexueller Aktivität oder die Hemikrania continua gezählt werden, finden sich in der internationalen Kopfschmerzklassifikation in den Hauptgruppen 1–4, nachzulesen auf der deutschsprachigen Homepage der International Headache Society ([www.ihs-klassifikation.de](http://www.ihs-klassifikation.de)).

## Migräne

Die Migräne ist die häufigste primäre Kopfschmerzform, die Prävalenz in der österreichischen Bevölkerung liegt dabei etwa bei 10%, wobei Frauen mit

etwa 17–18% weit häufiger betroffen sind als Männer mit etwa 6%. Der Erkrankungsbeginn liegt meistens zwischen dem Beginn der Pubertät und dem 20. Lebensjahr. 90% aller Patienten erleben ihre erste Migräneattacke vor dem 40. Lebensjahr. Die klinischen Aspekte der Migräne sind durch die IHS-Klassifikation seit Langem klar als chronische Erkrankung mit episodischer Manifestation definiert. Prinzipiell unterscheidet man zwischen der Migräne ohne Aura, die etwa 80% ausmacht, und der Migräne mit Aura, auf die 20% entfallen.

Zur Ursache der Migräne gab es zahlreiche Hypothesen, wobei bereits Ende der 30er-Jahre jene über die Kontraktilität zerebraler Gefäße zur Diskussion stand. Auch wenn aktuell nach wie vor nicht alle Rätsel in der Entstehung der Migräne gelöst sind, wird nach Ergebnissen der letzten Jahre die Ursache in einer neurogenen, aseptischen Entzündung gesehen. Dabei kommt es im Rahmen der Migräneattacke zu einer Fehlfunktion von zentralen Hirnstammstrukturen, vornehmlich des periaquäduktalen Graus (PAG), die in eine Aktivierung der trigeminalen efferenten Innervation der duralen Gefäße mündet. Dadurch kommt es zur Freisetzung vasoaktiver Neuropeptide wie etwa Substanz P oder calcitonin gene related peptide, CGRP. Dies führt über eine Aktivierung trigeminaler Afferenzen zu einer Vasodilatation und letztlich zur Kopfschmerzattacke. Damit schließt sich der Kreis zu vaskulären Veränderungen, die jedoch als sekundäre Phänomene zu interpretieren sind. Über das PAG werden auch serotoninerge Bahnen des limbischen Systems aktiviert, was eine Erklärung für gewisse Prodromi wie

Stimmungsänderungen oder Heißhunger wäre.

Bei der Migräne ohne Aura kommt es zu attackenartig auftretenden Kopfschmerzen mit der Dauer von 4–72 Stunden, wobei es bei zwei Drittel der Patienten zu einer halbseitigen Manifestation kommt. Grundsätzlich können diese jedoch auch beidseitig auftreten und im Verlauf die Seite wechseln. Der Schmerzcharakter ist üblicherweise pochend-pulsierend und von mittlerer bis starker Intensität. Auch kommt es zu einer Verstärkung durch körperliche Aktivität. Typische autonome Begleiterscheinungen sind Übelkeit, Erbrechen, Phonophobie, Photophobie sowie Geruchsempfindlichkeit. Zur Diagnose sind zumindest fünf derartige Episoden notwendig.

Die Pathophysiologie der Migräneaura beruht höchstwahrscheinlich auf einer kortikalen neuronalen Depolarisation, die sich je nach Lokalisation unterschiedlich präsentiert. Es kommt dabei zu einer veränderten Freisetzung von Kaliumionen, was eine lokale Depolarisation und in weiterer Folge eine Verminderung der zerebralen Perfusion nach sich zieht. Dies wird als spreading depression

Tabelle 1

### Migränetherapieprinzipien

- Medikamentöse sowie nichtmedikamentöse Therapien
  - Evidence based versus alternative Ansätze
- Attackentherapie, abgestuft modifiziert
  - unspezifische Analgetika (NSAR)
  - spezifische Antimigranosa (Triptane)
- Migräneprophylaxe
  - Kurzzeit
  - Langzeit



beschrieben. Diese Depolarisationswelle, die zu einer minutenlangen Unerregbarkeit der Zellen führt, hält sich dabei nicht an anatomische Versorgungsgebiete und breitet sich mit einer Geschwindigkeit von etwa 3,5 mm/Minute von okzipital nach frontal aus.

Neben den bekannten autonomen Begleiterscheinungen erfahren Patienten mit einer Migräne mit Aura im Vorfeld der Kopfschmerzepisode noch weitere Symptome, Aura genannt. Darunter werden reversible fokale neurologische Symptome verstanden, die im Regelfall maximal eine Stunde anhalten und sowohl als Positivsymptom (Lichtblitze oder Kribbelparästhesien) als auch als Negativsymptom (Amaurose, Aphasie, Parese oder Hypaesthesie) auftreten können. Visuelle Auren sind dabei mit etwa 90% die am häufigsten auftretenden Auren. Die Störung liegt dabei im Gegensatz zur retinalen Migräne in der Sehrinde und nicht in der Netzhaut selber.

An Migränesonderformen sind weiters noch die Basilarismigräne, bei der die Aurasymptomatik anatomisch dem Hirnstamm zuzuordnen ist, die Migräneaura ohne Migränekopfschmerz oder etwa der Status migranosus, der über 72 Stunden hinaus andauert, zu erwähnen.

**Migränetherapie**

Diese muss grundsätzlich in die Akuttherapie und in die Migräneprophylaxe unterschieden werden, siehe Tabelle 1. Die Therapie der Migräne umfasst grundsätzlich pharmakologische und nichtpharmakologische Aspekte, die je nach individueller Situation Berücksichtigung finden sollten. Eine etablierte Therapie der Aura existiert bis dato nicht.

**Akuttherapie**

Hier stehen sowohl nicht migränespezifische Schmerzmittel aus der Gruppe der nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) und anderer Analgetika als auch – seit Einführung der Triptane – spezifische Antimigranosa zur Verfügung. Daneben darf jedoch auf allgemeine Maßnahmen wie Ruhe, Abdunkeln des Raumes und lokale Anwendungen wie etwa kühlende Umschläge auf Stirn und Nacken nicht vergessen werden. Mittelschwere und schwere Migräneattacken erfordern jedoch eine medikamentöse Therapie. Die Wahl des Medikaments richtet sich dabei nach

Schwere und Begleitsymptomatik, Alter und Komorbidität im Sinne von etwaigen Kontraindikationen gegen die unterschiedlichen Schmerzmittel.

Medikamente aus der Gruppe der NSAR weisen eine gute Wirksamkeit auf, wobei zahlreiche Studien vorliegen, die den positiven Effekt gegenüber Placebo belegen konnten. Auch wirken Kombinationen aus Paracetamol, Acetylsalicylsäure und Koffein besser gegenüber Placebo, Vergleichsstudien mit Triptanen liegen jedoch nicht vor.

Ergotamine zeigten trotz weit verbreitetem Einsatz in einer großen Metaanalyse im Vergleich zu Placebo nur eine vergleichsweise geringe Wirksamkeit. Sie sind Triptanen in der Akutbehandlung deutlich unterlegen und besitzen auch aufgrund ihres Nebenwirkungsprofils heute keinen relevanten Stellenwert mehr.

Seit Anfang der 90er-Jahre stehen Triptane als spezifisches Schmerzmittel zur Verfügung, wobei mittlerweile mehrere, verschiedene Triptane mit etwas unterschiedlichen Charakteristika am Markt vertreten sind (siehe Tabelle 2). Alle Triptane aktivieren postsynaptische, vasokonstriktive 5-HT-1B/1D-Rezeptoren auf der Oberfläche der glatten Gefäßmuskulatur. Nach einer Stunde führen die meisten oral verabreichten Triptane bei 30–40% der Patienten zu einer zumindest 50%-igen Verbesserung des Kopfschmerzes, nach zwei Stunden liegt dieser Prozentsatz bei 50–70%. Eine Schmerzfreiheit nach zwei Stunden findet sich dabei bei 30–40%. Übelkeit, Erbrechen sowie weitere autonome Symptome werden dabei ebenso positiv beeinflusst.

Tabelle 2

<b>Auflistung einiger derzeit verfügbarer Triptane und ihrer Darreichungsformen</b> (auszugsweise, Kassenstatus von green box bis no box reichend)	
• Sumatriptan	50/100 mg Filmtabletten 20 mg Nasenspray 25 mg Suppositorien 6 mg s.c. Autoinjektor
• Zolmitriptan	2,5 mg Filmtabletten 2,5 mg Schmelztabletten 5 mg Nasenspray
• Rizatriptan	5/10 mg Filmtabletten 5/10 mg Schmelztabletten
• Eletriptan	20/40 mg Filmtabletten
• Frovatriptan	2,5 mg Filmtabletten

Ein Problem stellt jedoch das Wiederauftreten des Kopfschmerzes nach 2–24 Stunden trotz initialer erfolgreicher Behandlung dar. Dieses Phänomen wird als sekundäres Therapieversagen beschrieben. Je nach Substanz sind davon bis zu 40% der Patienten betroffen. Ein Umstieg von einem Triptan mit kurzer (z.B. Zolmitriptan oder Sumatriptan) auf eines mit langer Halbwertszeit (z.B. Frovatriptan) kann ein sinnvoller Versuch sein, um der Wiederkehr vorzubeugen. Ein zusätzliches Problem ergibt sich wie bereits von den Ergotaminen bekannt durch den medikamenteninduzierten Kopfschmerz. Hierbei sollte eine gewisse Kumulationsdosis nicht überschritten werden, wobei als ein Grundsatz gilt, Triptane an nicht mehr als 10–12 Tagen pro Monat einzusetzen, um der Entwicklung eines medikamenteninduzierten Kopfschmerzes vorzubeugen. Dies gilt in dieser Form auch für jede andere Akuttherapie. Kontraindikationen sind eine mittelschwere sowie schwere arterielle

Tabelle 3

<b>Praktische Vorgehensweise in der Therapie der Migräneattacke (nach Diener)</b>
• Orientierung in der Auswahl des Medikaments an der Schwere der Attacke.
• Zeitabstand zwischen Symptombeginn und etwaigem Erbrechen berücksichtigen! Bei weniger als zwei Stunden ist eine orale Medikation eher nutzlos, ein Wechsel auf Nasenspray, Suppositorien, sc-Injektionen oder Schmelztabletten sinnvoll.
• Ist ein Triptan in der Behandlung einer akuten Attacke nicht wirksam, so sollte in derselben Attacke kein zweiter Versuch unternommen werden.
• Ist ein bestimmtes Triptan bei drei aufeinander folgenden Attacken unwirksam, lohnt es sich trotzdem, auf ein anderes Triptan umzusteigen.
• Sind zwei verschiedene Triptane reproduzierbar nicht wirksam, sollte die nächste Migräneattacke mit Sumatriptan subkutan behandelt werden. Bei gutem Ansprechen kann dies auf eine Resorptionsproblem der oralen Triptane hinweisen, eine Kombination mit Antiemetika oder ein Wechsel der Darreichungsform wäre zu überlegen.
• Jedwede Form der Akuttherapie sollte aufgrund der Gefahr der Entwicklung eines medikamenteninduzierten Kopfschmerzes nicht häufiger als 10–12 mal pro Monat gegeben werden

Tabelle 5

Diagnostische Kriterien des Clusterkopfschmerzes der IHS	
A	Wenigstens fünf Attacken, welche die Kriterien B bis D erfüllen.
B	Starke oder sehr starke einseitig orbital, supraorbital und/oder temporal lokalisierte Schmerzattacken, die unbehandelt 15–180 Minuten anhalten.
C	Begleitend tritt wenigstens eines der nachfolgend angeführten Charakteristika auf: <ul style="list-style-type: none"> <li>– ipsilaterale konjunktivale Injektion und/oder Lakrimation,</li> <li>– ipsilaterale nasale Kongestion und/oder Rhinorrhoe,</li> <li>– ipsilaterales Lidödem,</li> <li>– ipsilaterales Schwitzen im Bereich der Stirn oder des Gesichtes,</li> <li>– ipsilaterale Miosis und/oder Ptosis,</li> <li>– körperliche Unruhe oder Agitiertheit.</li> </ul>
D	Die Attackenfrequenz liegt zwischen einer Attacke jeden 2. Tag und 8/Tag.
E	Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen.

Hypertonie, eine KHK, pAVK sowie Zustände nach Schlaganfall und Myokardinfarkten, daneben schwere Nieren- und Leberinsuffizienzen. Die zeitgleiche Gabe von Ergotpräparaten ist ebenfalls kontraindiziert. An Nebenwirkungen sind vor allem Müdigkeit und Schwindel zu erwähnen.

Als weitere Ratschläge im praktischen Vorgehen stehen mehrere klinische Empfehlungen zur Verfügung, siehe Tabelle 3. Wird eine Migräneattacke mit einem Triptan behandelt und ist dies nicht wirksam, so macht es keinen Sinn, während derselben Attacke eine zweite Dosis einzunehmen. So ist es sinnvoll, ein Triptan, das bei drei aufeinander folgenden Migräneattacken keine Wirkung zeigt, durch ein anderes zu ersetzen. Sind zwei verschiedene orale Triptane reproduzierbar nicht wirksam, sollte ein Versuch mit subkutanem Sumatriptan in Erwägung gezogen werden. Weiters darf der Abstand zwischen Symptombeginn und Zeitpunkt des etwaigen Erbrechens nicht außer Acht gelassen werden. Beträgt der Abstand weniger als zwei Stunden, macht eine orale Medikation oft nur wenig Sinn. Hier können Nasenspray, Zäpfchen oder schnelllösliche Schmelztabletten helfen.

In diesem Zusammenhang ist auch auf den Einsatz von Antiemetika zu verweisen, wobei therapeutisch vor allem die gastrointestinale Parese mit Verlangsamung der Resorption oral verabreichter Medikamente von Bedeutung ist. Hier stehen Metoclopramid sowie Domperidon zur Verfügung, die diesen Umstand deutlich verbessern.

Nicht unerwähnt sollten auch komplementärmedizinische Therapien sein, wobei hier vor allem die Akupunktur hervorzuheben ist. Eine Kombination mit schulmedizinischen Methoden wäre anzustreben.

### Migräneprophylaxe

Eine erste Prophylaxe beginnt bereits mit der Analyse und dem nachfolgenden Vermeiden etwaiger Triggerfaktoren. Einfache Veränderungen der Lebensführung reduzieren häufig die Attackenfrequenz. Dabei sollten regelmäßige Angewohnheiten eingehalten werden, auf ausreichenden Schlaf geachtet werden oder ein körperliches Ausdauertraining angestrebt werden. Phasen intensiver Belastung sollten versuchsweise gleichmäßig verteilt werden, abrupte Verhaltensänderungen wie etwa hoher Koffeinkonsum

Tabelle 6

Gegenüberstellung der trigemino-autonomen Kopfschmerzformen (CPH = chronisch paroxysmale Hemikranie, SUNCT = short-lasting neuralgiform headache without conjunctival injections and tearing)			
	Cluster	CPH	SUNCT
Attackendauer	15–180 min	1–30/min	5–250 sec
Attackenhäufigkeit	1–8/d	1–30/d	5–6/h (200/d)
Ansprechen auf Indomethacin	nein	ja	nein
Geschlechterverhältnis m:w	4:1	1:15	17:4

während der Arbeitswoche und deutlich reduzierter am Wochenende oder intensive Arbeit während der Woche und keine Anstrengung am Wochenende sollten ebenso vermieden werden.

Der Einsatz von Medikamenten unterliegt wie der in der Akuttherapie gewissen individuell zu berücksichtigenden Überlegungen und richtet sich nach Effektivitätserwartung, Tolerabilität und Komorbidität. Von einem Erfolg in der Migräneprophylaxe spricht man bei einer Reduktion der Attackenhäufigkeit um die Hälfte. Entscheidendes Kriterium ist letztlich die Verbesserung der Lebensqualität. Als mögliche Kriterien für den Beginn gelten die in Tabelle 4 zusammengefassten Punkte.

Als Medikamente erster Wahl gelten die Antiepileptika Topiramat (25–100 mg/d) sowie Valproinsäure (600–1.000 mg/d), die Betablocker Metoprolol sowie Bisoprolol und Propanolol und der Kalziumantagonist Flunarizin (5–10 mg/d). Topiramat ist dabei gemäß letzten Empfehlungen mehrerer Fachgesellschaften Mittel erster Wahl. An Nebenwirkungen sind vor allem Merkfähigkeitsstörungen sowie eine Gewichtsabnahme anzuführen. Flunarizin bewirkt eine Gewichtszunahme und auch die Gruppe der Betablocker weist mit Potenzstörungen bei meist jungen Erwachsenen, arterieller Hypotonie und Bradykardien ein nicht außer Acht zu lassendes Nebenwirkungsprofil auf.

Als weiteres Antiepileptikum ist auf Lamotrigin, das in kleineren Studien einen positiven Effekt bei ausgeprägten Aurasymptomen gezeigt hat, hinzuweisen; es dürfte jedoch keinen eindeutigen Effekt auf die Migränehäufigkeit an sich haben. Weiters stehen Antidepressiva zur Verfügung, wobei Amitriptylin besonders erwähnenswert ist, da es bei zusätzlich bestehendem Spannungskopfschmerz und etwaiger Begleitdepression vorteilhaft sein kann. Für einige Serotonin-Reuptake-Hemmer wie etwa Venlafaxin oder Fluoxetin liegen zumindest positive Daten vor.

### Clusterkopfschmerz

Während bei der Migräne in den vergangenen beiden Jahrzehnten sowohl große Fortschritte im Verständnis der Pathophysiologie wie auch der Therapie gemacht wurden, gilt dies leider nicht für den Clusterkopfschmerz als wohl bekanntesten Vertreter aus der Gruppe der

trigemino-autonomen Kopfschmerzen. Der Clusterkopfschmerz ist zwar ein weitaus selteneres, aber sehr eindrückliches Kopfschmerzsyndrom. Die Prävalenz beträgt etwa 1:1.000, Männer sind dabei in einem Verhältnis von etwa 4:1 weit überrepräsentiert. Der Gipfel der Erstmanifestation zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr unterscheidet sich im Vergleich zur Migräne ebenso. Obwohl der Clusterkopfschmerz bei voller Ausprägung einfach zu diagnostizieren wäre (siehe Tabelle 5), erfolgt die Diagnosestellung meist erst relativ spät. Der Clusterkopfschmerz ist relativ uniform und klinisch definiert als streng einseitiger, attackenartig auftretender, heftigster Kopfschmerz mit ipsilateralen autonomen Symptomen. Bewegung, Aufstehen und Herumgehen vermindert meist den Schmerz.

Das Wort Cluster kommt aus dem Englischen und bedeutet Haufen, was eine der auffallendsten Charakteristika dieser Kopfschmerzform beschreibt, nämlich den Umstand, dass die symptomatischen, meist einige Wochen dauernden Perioden

von oft sehr langen symptomfreien Perioden unterbrochen werden. Diese Form, die rund 80% ausmacht, wird als episodischer Clusterkopfschmerz definiert. Dauert die Clusterepisode mehr als ein Jahr ohne spontane Remission an oder sind die Remissionsphasen kürzer als zwei Wochen, so spricht man von chronischem Clusterkopfschmerz.

Ein weiteres Charakteristikum ist der Umstand, dass die Attacken meist zur gleichen Stunde auftreten, typisch ist dabei ein nächtliches Auftreten wenige Stunden nach dem Einschlafen oder in den frühen Morgenstunden. Ein weiteres Merkmal, das auf einen gestörten biologischen Rhythmus vermuten lässt, zeigt sich in einer Zunahme der Clusterepisoden im Frühjahr und Herbst. Die Pathophysiologie des Clusterkopfschmerzes ist nicht hinlänglich erklärt. Eine Überlegung knüpft jedoch an die zuvor erwähnten Besonderheiten an und geht von einer Dysregulation im Hypothalamus aus, wofür auch PET-Untersuchungen sprechen, die eine erhöhte neuronale und metabolische Aktivität im Hypothala-

mus während der Clusterattacken nachweisen konnten. Eine andere Hypothese vermutet in Analogie zur Migräne eine aseptische Entzündung im Bereich des Sinus cavernosus, was den streng ipsilateralen Schmerz, die vegetative Begleitsymptomatik sowie das begleitende Horner-Syndrom erklären könnte. Dadurch könnte auch erklärt werden, warum Aufstehen und Herumgehen zu einer Linderung der Beschwerden führt, da dadurch der Druckgradient im Sinus cavernosus rein mechanisch entlastet wird.

### Clustertherapie

Angesichts letztlich fehlender pathophysiologischer Therapieansätze ist die Therapie rein empirisch. In der Akuttherapie steht an erster Stelle die Verabreichung von 100%-igem Sauerstoff (7 l/min über 15–20 Minuten). Als Alternative stehen Xylocain intranasal sowie Sumatriptan (6 mg s.c.) oder Zolmitriptan (5 mg nasal) zur Verfügung. In der Prophylaxe sind vor allem Verapamil (3–4 x 80 mg) sowie Prednison (40–60 mg/d für fünf Tage, danach ausschleichend) anzuführen. Alternativ stehen Lithium und Topiramid zur Diskussion.

### Differentialdiagnose

Differentialdiagnostisch ist neben den weiteren trigemino-autonomen Kopfschmerzformen (siehe Tabelle 6) an eine Trigeminalneuralgie zu denken, mit der Clusterkopfschmerzen öfters verwechselt werden. Dabei liegt der Schmerz aber meist am Kiefergelenk oder Ohr und strahlt von dort nach vorne aus. Die Schmerzattacken bei der Trigeminalneuralgie dauern auch nur Sekundenbruchteile oder Sekunden.

### Literatur beim Verfasser

OA Dr. Markus Mayr  
A.ö. BKH Kufstein  
Abteilung für Neurologie  
Endach 27, A-6330 Kufstein  
markus.mayr@bkh-kufstein.at

Arbeitsgruppe für Funktionsdiagnostik  
und Psychosomatik der



Österreichischen Gesellschaft für Psychosomatik  
in der Inneren Medizin

## Diagnostik & Psychosomatik funktioneller gastroenterologischer Störungen (FGIS)

### 3. Fortbildungskurs 2009

Eine praxisorientierte Fortbildung in Zusammenarbeit mit



- Zeit:** 9. Mai 2009, 8.45 bis 12.30 Uhr  
**Ort:** Universitäts Campus Altes AKH  
Hörsaalzentrum, Spitalgasse 2, 1090 Wien  
**Leitung:** Prof. Dr. Clemens Dejaco  
Prof. Dr. Gabriele Moser  
**Zielgruppe:** FA für Gastroenterologie & Hepatologie  
FA für Innere Medizin, Allgemeinmediziner



# Wie Schmerzen entstehen: Schmerzphysiologie (1. Teil)

Univ.-Prof. Dr. Günther Bernatzky

Per definitionem stellen Schmerzen unangenehme Empfindungen und emotionale Erfahrungen, die mit tatsächlichen oder möglichen Gewebsschäden assoziiert sind oder durch solche beschrieben werden, dar.

Schmerzen können nach dem **Entstehungsort** eingeteilt werden, in Bauchschmerzen, Beinschmerzen, Brustschmerzen u.a.; nach der **Entstehungsursache** in Tumorschmerzen, postoperative Schmerzen u.a.; nach der **Zeitdauer** in akute (Verletzungen, Zahnschmerzen, Operationsschmerzen) und chronische Schmerzen (Tumorschmerzen, Rückenschmerzen); nach **pathogenetischen Kriterien** in Nozizeptor-, neuropathische oder psychogene Schmerzen. Nozizeptorschmerzen werden unterteilt in somatische (oberflächliche und tiefe) und in viscerale (Eingeweide) Schmerzen. Bei den neuropathischen Schmerzen (z.B. Phantomschmerzen) werden Schmerzen der peripheren Nerven, des Zentralnervensystems und der Nervenwurzel unterschieden. Schmerzen im Bewegungsapparat zählen zu den häufigsten Schmerzformen überhaupt. Gerade die Klassifikation von Schmerzen nach Ort, Ursache und Stärke gibt wichtige Auskunft für die Auswahl der Medikamente.

## Schmerzreizaufnahme in der Peripherie

An der Entstehung von Schmerzen sind zahlreiche biochemische und neurophysiologische Vorgänge beteiligt: Im Wesentlichen entstehen Schmerzreize dann, wenn Nozizeptoren (freie baumförmig verzweigte Nervenendigungen von dünnen afferenten markhaltigen schnellleitenden A- $\delta$ - oder langsam leitenden marklosen C-Nervenfasern) durch verschiedene Auslöser, wie thermische (Hitze, Kälte), mechanische (Durchtrennung, starker Druck) oder chemische (Säuren) Reize erregt werden. Solche Nozizeptoren finden sich jeweils in Organen der Peripherie oder des Körperinneren in der Haut, der Blase, der Skelett-

muskulatur, in Sehnen und Gelenken. Diese Nozizeptoren „schlafen“ zu einem großen Teil: Haut (20 bis 40%); Muskulatur (30 bis 40%); Gelenke (50%); Blase (95%). Bei einer Entzündung werden sie aktiviert. Neben der direkten Reizung der Nozizeptoren kommt es zu einer entzündlichen Reaktion des betroffenen Gewebes. Dabei bilden sich infolge der den Schmerz auslösenden Gewebsschädigung verschiedene Moleküle, Säuren und Ionen ( $H^+$ -Ionen, Kaliumionen, Histamin, Acetylcholin und Serotonin). Histamin wird aus den Mastzellen freigesetzt. Bradykinin wird auf Grund der Verletzung des Endothels aus den Kinen gebildet. Die aus der Arachidonsäure entstandenen Prostaglandine führen zur peripheren Sensibilisierung. Sie verstärken die Wirkung anderer Substanzen, wie etwa Bradykinin. Durch pH-Absenkung und Ausschüttung von Substanzen wie Bradykinin und Histamin werden weitere Nozizeptoren gereizt. Im Laufe dieses Geschehens werden Aktionspotentiale ausgelöst, die nun die Schmerzreize in Richtung Rückenmark weiterleiten. Ein andauernder Reiz führt dabei zur Intensivierung der Erregbarkeit.

## Schmerzreizleitung im Rückenmark

Diese nozizeptiven Nervenfasern enden im dors. Hinterhorn des Rückenmarks. Hier finden unter anderem die Verschaltungen zu motorischen und vegetativen Efferenzen statt, was zu Fluchtreflexen und sympathischen Reflexen führt. Daneben führen Schmerzen über supraspinale Reflexe auch zur Erhöhung der Herzfrequenz, Atemfrequenz und zur Ausschüttung von Stresshormonen. An diesen Übertragungsstellen der Synapsen werden auf Grund der einlangenden Aktionspotentiale verschiedene Neurotransmitter (Substanz P, Glutamat oder Calcitonin Gene Related Peptide) freigesetzt. Diese Neurotransmitter binden auf der postsynaptischen Membran an spezifische Rezeptoren der Hinterhornzellen: Substanz P bindet an die

NK1-Rezeptoren. Mit der Ausschüttung von Substanz P ist eine Vasodilatation und eine gesteigerte Gefäßpermeabilität (sog. neurogene Entzündung) verbunden. Glutamat bindet an der postsynaptischen Membran an den sogenannten AMPA-Rezeptor und an den spezifischen Glutamatrezeptor-Subtyp NMDA (N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptoren). Dieser Subtyp besitzt Kanäle, die für Kalziumionen durchlässig sind. Kalzium steuert unter anderem Zellfunktionen und ist auch für die zentrale Sensibilisierung verantwortlich. Durch das freigesetzte Glutamat kommt es zu einem ausgeprägten Kalziumanstieg in den Hinterhornneuronen und zu einer Depolarisation der Zellmembran sowie zu einer Potenzierung der synaptischen Übertragungsstärke zwischen nozizeptiven A- $\delta$ - und C-Fasern. Eine starke Erhöhung der Kalziumkonzentration kann sogar zum Zelltod von Neuronen (auch hemmende Neurone) führen. Kalzium spielt dabei als zweiter Botenstoff („second messenger“) ebenso wie auch ein anderer Botenstoff namens cAMP eine weitere wichtige Rolle: Diese Botenstoffe lösen die Aktivierung von Transkriptionsfaktoren, wie CREB (cAMP responsive element binding protein) aus. Erst wenn die Schmerzreize signale in Form der Aktionspotentiale zum Gehirn gelangen und dort weiterverarbeitet werden, setzt das Schmerzempfinden ein.

(Fortsetzung in der nächsten Ausgabe)

Literatur auf Anfrage beim  
Verfasser dieses Beitrages

Univ.-Prof. Dr. Günther Bernatzky  
Universität Salzburg, Fachbereich für  
Organismische Biologie, Arge für  
Neurodynamics und Neurosignaling  
Hellbrunner Str. 34, A-5020 Salzburg  
Tel.: +43/662/8044-5627  
[guenther.bernatzky@sbg.ac.at](mailto:guenther.bernatzky@sbg.ac.at)



# Österreichische Innovation in der Osteoporosetherapie

STADA Arzneimittel beendet erfolgreich das österreichische Innovations-Projekt „Höhere Compliance in der Osteoporose Therapie“ und präsentiert Kalzium/VitD<sub>3</sub> Filmtabletten, die derzeit als einzige Filmtabletten am österreichischen Markt den Anforderungen der in den medizinischen Konsensus Papieren geforderten Menge an Kalzium und Vitamin D<sub>3</sub> entsprechen.

## Über Osteoporose

Osteoporose ist eine der häufigsten Erkrankungen der Menschheit: Alle 30 Sekunden bricht sich ein(e) Europäer(in) einen Knochen infolge Osteoporose. Mehr als ein Drittel aller postmenopausalen Frauen und ein Fünftel aller Männer leiden an dieser Volkskrankheit, in Österreich sind das etwa 750.000 Personen.

## Bewährte Osteoporose-Therapie

Bei manifester Osteoporose sind die sogenannten Bisphosphonate (z.B. Alendronat, Risedronat etc.) eine erprobte und bewährte Behandlungsoption. Zusätzlich wird zweimal täglich die Gabe von Kalzium/VitD<sub>3</sub>-Präparaten

empfohlen. Bisher war dies nur mit Kau- oder Brausetabletten möglich. Patienten, die diese Präparate zusätzlich zur medikamentösen Osteoporosetherapie einnehmen, klagen nach einigen Monaten oft über den Geschmack der Kalzium/VitD<sub>3</sub> Kau- oder Brausetablette und akzeptieren die Zusatztherapie nicht mehr. Viele verzichten dann auf die Einnahme und gefährden damit den Therapieerfolg der gleichzeitig verabreichten Bisphosphonate.

## Das Projekt

STADA Arzneimittel startete vor einigen Monaten gemeinsam mit einem österreichischen Forschungsunternehmen das Projekt „Höhere Compliance in der Osteoporosetherapie“. Anlass war die immer wieder von Ärzten und Apothekern beobachtete schlechte Compliance von Osteoporosepatienten.

Ziel des STADA-Projektes war es den österreichischen Patienten eine Alternati-

ve zur herkömmlichen Kalzium/VitD<sub>3</sub>-Gabe anzubieten. Es ist gelungen, eine geschmacksneutrale Kalzium/VitD<sub>3</sub>-Filmtablette (500 mg Kalzium, 450 IE Vitamin D<sub>3</sub>) zu entwickeln, die schnell und einfach zu schlucken ist und auch über viele Monate hinweg gerne eingenommen wird. Sie entspricht als einzige Filmtablette genau den Anforderungen der in den Konsensus Papieren geforderten Mengen an Kalzium und Vitamin D<sub>3</sub> und ist daher die patientenfreundliche Alternative zu herkömmlichen Kalzium/VitD<sub>3</sub>-Kau- oder Brausetabletten.

Diese – rein österreichische – Innovation wird dem bereits bekannten ALENDRONSTAD 70 mg seit Dezember 2008 beige packt. In Zukunft können Patienten daher zwischen zwei Möglichkeiten zur Einnahme der empfohlenen Mengen an Kalzium und Vitamin D<sub>3</sub> wählen:

- ALENDRONSTAD mit Kalzium/VitD<sub>3</sub> Kautabletten (zum Zerkauen)
- ALENDRONSTAD mit Kalzium/VitD<sub>3</sub> Filmtabletten (zum Schlucken)

Die geschmacksneutralen Kalzium/VitD<sub>3</sub> Filmtabletten von STADA sind unter dem Handelsnamen „Ca-D3 Stada“ zusätzlich auch als rezeptfreies Präparat für die Osteoporose-Basistherapie in der Apotheke erhältlich.

Rückfragen an:  
Dr. Gabriele Hartl  
Public Relations STADA GmbH  
Telefon: +43/1/367 85 85 0  
hartl@stada.at

## Salzburger Schmerzpraktikum für Ärzte – 2009

In Leogang sind noch einige Plätze frei!

### Leitung und Organisation

Univ.-Prof. Dr. Günther Bernatzky

Salzburger Schmerzinstitut, Universität Salzburg

In Zusammenarbeit mit OA. Dr. Gernot Luthringshausen, (Univ.-Klinik f. Neurologie, Christian-Doppler-Klinik, Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg) und Mitgliedern des Salzburger Schmerzinstituts.

### Veranstalter

Salzburger Schmerzinstitut in Zusammenarbeit mit Salzburger Ärztekammer, SAGAM – Salzburger Gesellschaft für Allgemeinmedizin (Dr. Christoph Dachs), Vorarlberger Ärztekammer (OA. Dr. Otto Gehmacher) und Univ.-Prof. Prim. Dr. Wilfried Ilias (Wien).

Weitere Details/Anmeldung finden Sie in der WEBSITE: [www.schmerzinstitut.org](http://www.schmerzinstitut.org)

Ort	Termin	Anrechenbarkeit auf das DFP der ÖÄK	Teilnahmebetrag
Leogang	18.06. – 21.06.2009	30 Fachpunkte	€ 530,-

(inkl. Skriptum, CDs mit Vorträgen, Buch, Unterlagen, Mittagessen, Kaffee, Vorträge, Workshops, Interaktives Training und Internetzugang mit Code).

Im Preis ist keine Hotelunterkunft enthalten.

# SiKo-Pharma erweitert Palette mit Medizinprodukten



Mag. Siegfried Köstenberger (vorher 10 Jahre bei Eli Lilly in Österreich, USA und Deutschland, zuletzt 20 Jahre Geschäftsführer von Mundipharma) verfolgt mit der von ihm im Jänner 2006 gegründeten SiKo-Pharma ein „neuartiges Konzept“ bei der Bewerbung von Arzneimitteln.

Mit einem Team von Pharmareferenten werden für GlaxoSmithKline und Nycomed ein Sortiment von ausgewählten, bekannten und gut etablierten Arzneimitteln bei Allgemeinmedizinern, Fachärzten sowie Ärzten im Krankenhaus beworben und alle notwendigen Marketingmaßnahmen getätigt. Durch diese auf Synergien aufgebaute Kooperation wird der Lebenszyklus der bewährten Präparate verlängert und positiv beeinflusst.

Bei diesem innovativen Konzept profitieren beide Partner: Die Arzneimittel

bleiben beim jeweiligen Zulassungsinhaber, der weiterhin für alle behördlichen Belange, Distribution und die Pharmakovigilanz zuständig ist. Auch der Umsatz verbleibt beim Hersteller. Die SiKo-Pharma erhält für die erbrachten Leistungen eine Provision vom realisierten Mehrumsatz ab einer gemeinsam festgelegten Basis-Trendlinie.

Neu im Programm der Siko-Pharma sind Medizinprodukte mit EU-Zertifizierung, für die SiKo-Pharma die Vertriebsrechte in Österreich hat:



• **Easyfoam® Kit:** Doppelspritzensystem zur einfachen und raschen Herstellung von sterilem und standardisiertem Mikroschaum zur Sklerosierung von Varizen mit Polidocanol (Aethoxysklerol®).

• **DerMel® Wundsalbe 30 g:** Reiner, enzymreicher medizinischer Honig für die Pflege und Behandlung von gereizter Haut,



oberflächlichen und infizierten (offenen) Wunden, Verletzungen und anderen Hauterkrankungen.



• **NasuMel® Nasensalbe 15 g:** Reiner, enzymreicher medizinischer Honig bei rhinologischen Beschwerden, Wunden und Schrunden in der Nase und zur Wiederherstellung beschädigter, infizierter und/oder entzündeter Nasenschleimhaut.

FB

Weitere Informationen bei



Kronfeldgasse 6, A-1230 Wien  
Telefon: +43/664/83 22 036  
mag.koestenberger@aon.at  
www.sikopharma.at

## Einfach nur messen! Accu-Chek Performa gibt ein gutes Gefühl

Es gibt sicher viele Situationen im Leben von Menschen mit Diabetes, die sie einfach nur genießen möchten. Spontan und unbeschwert – mit dem guten Gefühl, sicher zu sein.

Accu-Chek möchte Ihre Patienten in diesem Gefühl bestärken – jeden Augenblick zu genießen, der ihnen wertvoll ist. Verlässliche Blutzuckerwerte sind da ein wichtiger Anfang – und die wesentliche Grundlage für ein gesundes Leben mit Diabetes.



Die großen handlichen Accu-Chek Performa Teststreifen nehmen einen winzigen Blutstropfen blitzschnell auf. Schon nach fünf Sekunden wird das verlässliche Messergebnis angezeigt.

Bereits vor der Messung überprüft Accu-Chek Performa mit 160 Sicherheits-Checks die Zuverlässigkeit des Teststreifens auf Einflüsse des Alltags und schafft mit dieser Qualitätskontrolle die Grundlage für ein verlässliches Messergebnis.

Das Ergebnis selbst ist hervorragend ablesbar dank der großen Ziffern auf dem Display.

Weltweit vertrauen die meisten Menschen mit Diabetes Accu-Chek. Sichern Sie auch Ihren Patienten das gute Gefühl mit Accu-Chek Performa.

FB

Rückfragen bitte an  
Roche Diagnostics GmbH  
Engelhorngasse 3, A-1211 Wien  
Diabetes Hotline: 01/277 87 355  
Web: [www.accu-chek.at](http://www.accu-chek.at)

# Priligy™ (Dapoxetin) erhält die Erstzulassung für die Behandlung der Ejaculatio praecox in Österreich

Dapoxetin ist ein orales Medikament (Tablette), das speziell für die bedarfsorientierte Behandlung der Ejaculatio praecox entwickelt wurde. Es wurde in fünf randomisierten, placebokontrollierten klinischen Studien der Phase 3 an mehr als 6.000 Männern mit vorzeitiger Ejakulation sowie deren Partnerinnen ausführlich untersucht. Es handelt sich dabei um das bisher größte und umfangreichste klinische Prüfprogramm für ein Medikament zur Behandlung des vorzeitigen Samenergusses<sup>1-3</sup>. Dapoxetin ist ein einzigartiger, kurzwirksamer, selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI), der für die Einnahme nach Bedarf vorgesehen ist, d.h. nicht täglich sondern ein bis drei Stunden vor einem geplanten Geschlechtsverkehr<sup>2</sup>.

„Der vorzeitige Samenerguss ist die häufigste sexuelle Funktionsstörung des Mannes. Es handelt sich dabei um eine unter anderem auch von der WHO klassifizierte Erkrankung mit hohem Leidensdruck für die betroffenen Männer als auch deren Partnerinnen“, meint Univ.-Prof. Dr. Walter Stackl, Vorstand der Abteilung für Urologie am Krankenhaus Rudolfstiftung. „Bislang gab es aber keine wirksame und vor allem für diese Indikation zugelassene Therapiemöglichkeit. Ich kann mir gut vorstellen, dass nun, da wir ein zugelassenes Medikament für diese Erkrankung haben, das Thema viel öfter von den Patienten bei den Ärztinnen und Ärzten angesprochen wird. Das war bei der medikamentösen Therapie der Erektionsstörung so und das wird auch beim vorzeitigen Samenerguss und der Therapie mit Priligy so sein,“ so der Experte.

„Ähnlich wie bei der Depression spielt ein Mangel des Botenstoffes Serotonin eine wesentliche Rolle für die vorzeitige Auslösung des Samenergusses. Vor etwa drei Jahren hatte ich die Möglichkeit an einer Studie mit dem Medikament Dapoxetin teilzunehmen, das aufgrund seiner kurzen Wirksamkeit für diese Indikation wie geschaffen ist. Die Wirksubstanz wird ein bis drei Stunden vor dem Geschlechtsverkehr eingenommen. Im Rahmen der Studie zeigte sich eine deutliche Verbesserung der mit vorzeitigem Samenerguss verbundenen Symptome bei gleichzeitig guter Verträglichkeit,“ so Univ.-Doz. Dr. Andreas Jungwirth, Facharzt für Urologie und Andrologie in Salzburg.

## Vorzeitiger Samenerguss – Ejaculatio praecox

Vorzeitiger Samenerguss ist eine häufige sexuelle Fehlfunktion, die bereits ab dem ersten sexuellen Kontakt oder auch im späteren Leben auftreten kann. In Abhängigkeit von der Methodologie und den angewandten Kriterien zur Bestimmung der Prävalenz der Ejaculatio praecox in Studien, schwankte der Anteil von Männern, die von dieser Erkrankung an einem bestimmten Punkt in ihrem Leben betroffen waren, zwischen 4% und 30%<sup>4</sup>. Experten für vorzeitige Ejakulation stimmen überein, dass diese Erkrankung aus drei wesentlichen Komponenten besteht: einer kurzen Zeitspanne bis zur Ejakulation, einem Mangel an Kontrolle über die Ejakulation und negativen persönlichen Auswirkungen oder Stress im Zusammenhang mit der Ejakulation. Die Erkrankung wird von der Internationalen Gesellschaft für Sexualmedizin (ISSM) definiert als „eine männliche, sexuelle Fehlfunktion, charakterisiert durch eine Ejakulation, die immer oder nahezu immer vor oder während der ersten Minute der vaginalen Penetration erfolgt; weiters durch die Unfähigkeit, die Ejakulation bei jeder oder beinahe jeder vaginalen Penetration zu verzögern; sowie

durch negative persönliche Konsequenzen, wie Stress, Ärger, Frustration und/oder das Meiden sexueller Intimität<sup>5</sup>.“ Anders als bei Erektionsstörungen, die eher ältere Männer betreffen, zeigt vorzeitige Ejakulation eine ähnliche Prävalenz quer durch alle Altersgruppen<sup>6</sup>. Es wird angenommen, dass mehr Männer an vorzeitiger Ejakulation leiden, als an Erektionsstörungen<sup>6,7</sup>.

„Man geht davon aus, dass eine Kombination physiologischer und psychologischer Faktoren den Ejakulationsmechanismus beeinflusst<sup>8,9</sup>. Offenbar durchleben Männer mit Ejaculatio praecox denselben Ejakulationsvorgang wie andere Männer, er läuft jedoch rascher und mit einem Gefühl verringerter Kontrolle ab.“ Forschungsergebnisse lassen darauf schließen, dass Serotonin für den Ablauf der Ejakulation eine zentrale Rolle spielt<sup>8-10</sup>. *FB*

Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an:

Janssen-Cilag Pharma GmbH.  
Herrn Herbert Ennsmann  
Tel.: +43/1/61030-1317  
[hennsman@its.jnj.com](mailto:hennsman@its.jnj.com)

Fachkurzinformation siehe Seite 43

## Literatur

1. Buvat, J., et al., Abstracts of the Sexual Medicine Society of North America, SMSNA, 2007 Winter Meeting, December 6-9, 2007, Chicago, Illinois. Patient-reported Treatment Benefit of Dapoxetine for the Treatment of Premature Ejaculation in 22 Countries. *J Sex Med*, 2008, 5(Suppl 1): p. 4-41.
2. Pryor, J.L., et al., Efficacy and tolerability of dapoxetine in treatment of premature ejaculation: an integrated analysis of two double-blind, randomised controlled trials. *Lancet*, 2006, 368(9539): p. 929-37.
3. McMahon, C., et al., Abstract of the joint congresses of the European and International Societies of Sexual Medicine December 7-11 2008, Brussels, Belgium. Efficacy and Safety of Dapoxetine for Premature Ejaculation: Integrated Analysis of 5 Phase 3 Trials. *J Sex Med*, 2009, in press.
4. Grenier, G. and E.S. Byers, The relationships among ejaculatory control, ejaculatory latency, and attempts to prolong heterosexual intercourse. *Arch Sex Behav*, 1997, 26(1): p. 27-47.
5. McMahon, C.G., et al., An evidence-based definition of lifelong premature ejaculation: report of the International Society for Sexual Medicine Ad Hoc Committee for the Definition of Premature Ejaculation. *BJU Int*, 2008.
6. Porst, H., et al., The Premature Ejaculation Prevalence and Attitudes (PEPA) survey: prevalence, comorbidities, and professional help-seeking. *Eur Urol*, 2007, 51(3): p. 816-23; discussion 824.
7. Laumann, E.O., A. Paik, and R.C. Rosen, Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *Jama*, 1999, 281(6): p. 537-44.
8. Donatucci, C.F., Etiology of ejaculation and pathophysiology of premature ejaculation. *J Sex Med*, 2006, 3 Suppl 4: p. 303-8.
9. Wolters, J.P. and W.J. Hellstrom, Current concepts in ejaculatory dysfunction. *Rev Urol*, 2006, 8 (Suppl 4): p. S18-25.
10. Palmer, N.R. and B.G. Stuckey, Premature ejaculation: a clinical update. *Med J Aust*, 2008, 188(11): p. 662-6.





## 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, 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

4/2009



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

Anzeige +	Literatur	Informationsgespräch
Accu-Chek Performa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Concor Cor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Contour TS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DerMel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diabetex	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Glucophage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hydrosan	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
NasuMel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nyzoc	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Priligy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Quetialan	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Strath	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Topamax	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Transtec	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Xefo rapid	<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

Reifanzplatz 20, A-9375 Hüttenberg • Payer-Weyprecht-Straße 33-35, A-8020 Graz

**Antibiphilus® - Kapseln, Antibiphilus® - Beutel. Zusammensetzung:** 1 Kapsel zu 250 mg bzw. 1 Beutel zu 1,5 g enthält lebensfähige Keime von *Lactobacillus casei*, var. *rhamnosus* mit einer Mindestkeimzahl von  $10^9$  pro Gramm. **Hilfsstoffe:** Kartoffelstärke, Lactose, Maltodextrin, Natriumthiosulfat, Natriumglutamat, Magnesiumstearat, Gelatine, Titandioxid E-171; Beutel: Kartoffelstärke, Lactose, Maltodextrin. **Anwendungsgebiete:** Durchfälle unterschiedlicher Genese, insbesondere auch Behandlung von durch Antibiotikatherapie oder durch Strahlenbehandlung bedingten Durchfällen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile. Die Informationen bez. Warnhinweisen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. **Abgabe:** Rezeptfrei, apothekenpflichtig. **ATC-Klasse:** A07FA01 **Zulassungsinhaber:** Germania Pharmazeutika GesmbH, 1150 Wien.

1. Wellstein A et al. *J Cardiovasc Pharmacol* 1986; 8 (Suppl. 11): 36-40; 2. Fachinformation; 3. CIBIS I: *Circulation* 1994;90:1765-73; 4. CIBIS II: *Lancet* 1999;353:9-13; 5. CIBIS III: Willenheimer et al, *Circulation* 2005;112:2426-35.  
**Bezeichnung des Arzneimittels:** Concor Cor 1,25 mg Filmtabletten, Concor Cor 2,5 mg Filmtabletten, Concor Cor 3,75 mg Filmtabletten, Concor Cor 5 mg Filmtabletten, Concor Cor 7,5 mg Filmtabletten. Concor Cor 10 mg Filmtabletten. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 Filmtablette enthält 1,25/2,5/3,75/5/7,5/10 mg Bisoprolol Hemifumarat. Die vollständige Auflistung siehe Liste der sonstigen Bestandteile. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der stabilen chronischen Herzinsuffizienz bei eingeschränkter systolischer Linksventrikelfunktion zusätzlich zu ACE-Hemmern und Diuretika und optional zu Herzglykosiden (weitere Informationen siehe Abschnitt 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften). **Gegenanzeigen:** Bisoprolol darf nicht angewendet werden bei chronisch herzinsuffizienten Patienten mit akuter Herzinsuffizienz und während einer Dekompensation der Herzinsuffizienz, die eine i.v.-Therapie mit inotropen Substanzen erfordert. • kardiogenem Schock, • AV-Block II. oder III. Grades (ohne Herzschrittmacher), • Sinusknotensyndrom (Sick-Sinus-Syndrom), • sinuatrialem Block, • Bradykardie mit weniger als 60 Schlägen/min vor Behandlungsbeginn, • Hypotonie (systolischer Blutdruck unter 100 mm Hg), • schwerem Asthma bronchiale oder schwerer chronisch-obstruktiver Atemwegserkrankung, • Spätstadien der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit oder Raynaud-Syndrom, • unbehandeltem Phäochromocytom, • metabolischer Azidose, • Überempfindlichkeit gegenüber Bisoprolol oder einem anderen Tablettenbestandteil. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Selektive Betarezeptorenblocker, ATC Code: C07AB07. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Concor Cor 1,25 mg: Tablettenkern: Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, vorverkleisterte Maisstärke, Maisstärke, mikrokristalline Cellulose, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. Tablettenüberzug: Dimeticon, Talkum, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. Concor Cor 2,5 mg: Tablettenkern: Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. Tablettenüberzug: Eisenoxid gelb (E 172), Dimeticon, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. Concor Cor 3,75 mg: Tablettenkern: Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. Tablettenüberzug: Eisenoxid gelb (E 172), Dimeticon, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. Concor Cor 5 mg: Tablettenkern: Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. Tablettenüberzug: Eisenoxid gelb (E 172), Dimeticon, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. Concor Cor 7,5 mg: Tablettenkern: Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. Tablettenüberzug: Eisenoxid gelb (E 172), Dimeticon, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. Concor Cor 10 mg: Tablettenkern: Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. Tablettenüberzug: Eisenoxid rot (E 172), Eisenoxid gelb (E 172), Dimeticon, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. **Inhaber der Zulassung:** Merck GmbH, Zwingbasse 5, 1147 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Informationen zu den Abschnitten Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** April 2008.

**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, Alkoholisismus; 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

**Glucophage 500 mg - Filmtabletten, Glucophage 850 mg - Filmtabletten, Glucophage 1000 mg - Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 500 mg: Jede Filmtablette enthält 500 mg Metforminhydrochlorid entsprechend 390 mg Metformin. 850 mg: Jede Filmtablette enthält 850 mg Metforminhydrochlorid entsprechend 662,9 mg Metformin. 1000 mg: Jede Filmtablette enthält 1000 mg Metforminhydrochlorid entsprechend 780 mg Metformin. **Anwendungsgebiete:** Therapie des Diabetes mellitus Typ 2, insbesondere bei Übergewichtigen Patienten, bei denen allein durch Diät und körperliche Betätigung keine ausreichende Einstellung des Blutzuckerspiegels erreicht wurde. Bei Erwachsenen kann Glucophage als Monotherapie oder in Kombination mit anderen oralen Antidiabetika bzw. Insulin angewendet werden. Bei Kindern über 10 Jahren und Jugendlichen kann Glucophage als Monotherapie oder in Kombination mit Insulin angewendet werden. Bei Übergewichtigen erwachsenen Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 konnte nach Versagen diätetischer Maßnahmen eine Senkung der Häufigkeit von diabetesbedingten Komplikationen unter Behandlung mit Metformin als Therapie der ersten Wahl nachgewiesen werden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber Metforminhydrochlorid oder einen der sonstigen Bestandteile. Diabetische Ketoazidose, diabetisches Präkoma. Nierenversagen oder Störung der Nierenfunktion (Kreatinin Clearance <60 ml/min). 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, Alkoholisismus. Stillzeit. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Orale Antidiabetika **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Povidon K 30, Magnesiumstearat. Filmschicht: Hypromellose, Macrogol 400, Macrogol 8000. **Inhaber der Zulassung:** MERCK Gesellschaft mbH, Zwingbasse 5, 1147 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Informationen zu den Abschnitten „Dosierung, Art und Dauer der Anwendung“, „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“, „Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und sonstige Wechselwirkungen“ und „Nebenwirkungen“ entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** Oktober 2007

**Hydrosan-Tabletten. Zusammensetzung (arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge):** 1 Tablette enthält: 25 mg Chlortalidon. **Hilfsstoffe:** Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Kartoffelstärke, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. **Anwendungsgebiete:** Essentielle oder renale Hypertonie, sofern die Kreatinin-Clearance über 30 ml/min beträgt. Zur Monotherapie oder in Kombination mit anderen Antihypertensiva. Chronische Herzinsuffizienz leichten bis mittleren Grades (Beschwerdestadien II und III), sofern die Kreatinin-Clearance über 30 ml/min beträgt. Zur Kurzzeitbehandlung von Ödemen spezifischen Ursprungs. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Chlortalidon und andere Sulfonamidderivate. Anurie, schwere Nieren- und Leberinsuffizienz. Therapieresistente Hypokaliämie, Hyponatriämie und Hyperkalzämie. Symptomatische Hyperurikämie (Gicht oder Uratsteine in der Anamnese). Hypertonie während der Schwangerschaft. Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min. Zustände mit erhöhtem Kaliumverlust, z.B. renales Salzverlustsyndrom und prärenale (kardiogene) Störung der Nierenfunktion. Schwere Zerebral- und Koronarsklerose. **Schwangerschaft und Stillzeit:** Die Anwendung von Hydrosan in anderen Indikationen (z.B. Herzkrankheit) sollte in der Schwangerschaft unterbleiben, es sei denn, es gibt keine Alternative, die mehr Sicherheit bietet. Da Chlortalidon in die Muttermilch übertritt, sollten stillende Mütter sicherheitshalber auf seine Anwendung verzichten. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Diuretika, Thiazide und Thiazid-Analoga. **ATC-Code:** C03BA04. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgröße:** PVC-Aluminium-Blisterpackung mit 30 Tabletten. **Name oder Firma und Adresse des pharmazeutischen Unternehmers:** WABOSAN Arzneimittelvertriebs GmbH, Anton Anderer Platz 6/1, A-1210 Wien. **Stand der Information:** 20.01.2005. Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen und zu den besonderen Warnhinweisen zur sicheren Anwendung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

**NYZOC® 20 mg – Filmtabletten, NYZOC® 40 mg – Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Nyzoc 20 mg - Filmtabletten: 1 Filmtablette enthält 20 mg Simvastatin. Nyzoc 40 mg - Filmtabletten: 1 Filmtablette enthält 40 mg Simvastatin. **Sonstige Bestandteile:** Tablettenkern: 149 mg Lactose wasserfrei (Nyzoc 20 mg - Filmtabletten) bzw. 298 mg Lactose wasserfrei (Nyzoc 40 mg - Filmtabletten), mikrokristalline Cellulose (E 460), prägelatinierte Maisstärke, Butylhydroxytoluol (E 320), Magnesiumstearat, Talkum (E 553b). **Tablettenfilm:** Hydroxypropylzellose (E 463), Hypromellose (E 464), Titandioxid (E 171), Talkum (E 553b). **Anwendungsgebiete:** Hypercholesterinämie: Behandlung einer primären Hypercholesterinämie oder gemischten Dyslipidämie in Kombination mit diätetischen Maßnahmen, wenn das Ansprechen auf diätetische und andere nicht-pharmakologische Maßnahmen (z.B. körperliches Training und Gewichtsreduktion) nicht ausreichend ist. Behandlung einer homozygoten familiären Hypercholesterinämie in Kombination mit diätetischen Maßnahmen oder anderen lipidsenkenden Behandlungsmethoden (z.B. LDL-Apherese) oder falls diese Behandlungsmethoden nicht angewendet werden können. Kardiovaskuläre Prävention: Zur Senkung kardiovaskulärer Mortalität und Morbidität bei Patienten mit manifestem atherosklerotischer Herzkrankung oder Diabetes mellitus, deren Cholesterinwerte normal oder erhöht sind und in Verbindung mit der Korrektur anderer Risikofaktoren und kardioprotektiver Therapie. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber Simvastatin oder anderen Bestandteilen. Akute Lebererkrankung oder ungeklärte anhaltend erhöhte Serumtransaminasenwerte. Schwangerschaft und Stillzeit. Gleichzeitige Anwendung von potenten CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Fluconazol, Itraconazol, Ketoconazol, HIV-Protease-Inhibitoren (z.B. Nelfinavir), Erythromycin, Clarithromycin, Telithromycin und Nefazodon). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** HMG-CoA Reduktasehemmer, ATC Code: C10AA01. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Nycomed Austria GmbH, St.-Peter-Sträße 25, A-4020 Linz, Österreich. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Informationen zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. [0309].

**Bezeichnung des Arzneimittels:** PRILIGY 30 mg Filmtabletten, PRILIGY 60 mg Filmtabletten **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 Filmtablette enthält Dapoxetinhydrochlorid entsprechend 30 mg oder 60 mg Dapoxetin. **Sonstige Bestandteile:** Jede Tablette enthält 45,875 mg oder 91,75 mg Lactose. **Tablettenkern:** Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. **Tablettenfilm:** Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Titandioxid, Triacetin, Eisenoxid schwarz, Eisenoxid gelb. **Anwendungsgebiete:** PRILIGY ist für die Behandlung von vorzeitiger Ejakulation (Ejaculatio praecox, EP) bei Männern zwischen 18 und 64 Jahren indiziert. Die folgenden Bedingungen wurden in den klinischen Studien zu EP erfüllt: eine intravaginale Latenzzeit bis zur Ejakulation (IELT) von weniger als zwei Minuten; und persistierende oder rezidivierende Ejakulation bei minimaler sexueller Stimulation vor, während oder kurz nach der Penetration und eher, als der Patient dies wünscht; und deutlicher persönlicher Leidensdruck oder zwischenmenschliche Probleme als Folge der EP; und unzureichende Kontrolle über die Ejakulation. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Bekannte kardiale Vorerkrankungen, wie: Herzinsuffizienz (NYHA Klasse II-IV), Leitungsanomalien (AV-Block zweiten oder dritten Grades oder Sick-Sinus-Syndrom), die nicht mit einem permanenten Herzschrittmacher behandelt werden, bekannte ischämische Herzkrankung, bekannte Herzklappenkrankung. Eine gleichzeitige Behandlung mit Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) oder Anwendung innerhalb von 14 Tagen nach Absetzen der Behandlung mit einem MAO-Hemmer. Ebenso soll ein MAO-Hemmer nicht innerhalb von 7 Tagen nach Absetzen von Priligy verabreicht werden. Eine gleichzeitige Behandlung mit Thioridazin oder Anwendung innerhalb von 14 Tagen nach Absetzen der Behandlung mit Thioridazin. Ebenso soll Thioridazin nicht innerhalb von 7 Tagen nach Absetzen von Priligy verabreicht werden. Eine gleichzeitige Behandlung mit Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern [selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI), Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer (SNRI), trizyklische Antidepressiva (TCA)] oder anderen Arzneimitteln/pflanzlichen Produkten mit serotoninergem Wirkung (z.B. L-Tryptophan, Triptane, Tramadol, Linzolid, Lithium, Johanniskraut (Hypericum perforatum)) oder Anwendung innerhalb von 14 Tagen nach Absetzen der Behandlung mit diesen Arzneimitteln/pflanzlichen Produkten. Ebenso sollen diese Arzneimittel/pflanzlichen Produkte nicht innerhalb von 7 Tagen nach Absetzen von Priligy verabreicht werden. Eine gleichzeitige Behandlung mit starken CYP3A4-Hemmern wie z.B. Ketoconazol, Itraconazol, Ritonavir, Saquinavir, Telithromycin, Nefazodon, Nelfinavir, Atazanavir, etc. Mäßige und schwere Leberfunktionsstörung. **Inhaber der Zulassung:** Janssen-Cilag Pharma GmbH, 1232 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **ATC-Code:** G04BX. **Stand der Information:** Dezember 2008. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

**Quetialan® 25 mg Filmtabletten, Quetialan® 100 mg Filmtabletten, Quetialan® 200 mg Filmtabletten, Quetialan® 300 mg-Filmtabletten, Quetialan® 4-Tage Startpackung. Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Antipsychotika, Diazepine, Oxazepine und Thiazepine. **ATC-Code:** N05A H04. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Eine Quetialan® Filmtablette enthält Quetiapinulfumarat entsprechend 25/100/200/300 mg Quetiapin. Die Quetialan® 4-Tage Startpackung enthält 6 Quetialan® 25 mg Filmtabletten, 5 Quetialan® 100 mg Filmtabletten. **Anwendungsgebiete:** • Behandlung von Schizophrenie. • Behandlung moderater bis schwerer manischer Episoden. Es wurde nicht gezeigt, dass Quetialan® das wiederholte Auftreten manischer oder depressiver Episoden verhindern kann. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels. Die gleichzeitige Anwendung von Cytochrom P450 3A4-Inhibitoren wie HIV-Proteaseinhibitoren, Azol-Antimykotika, Erythromycin, Clarithromycin und Nefazodon ist kontraindiziert. **Sonstige Bestandteile:** Tablettenkern (25/100/200/300 mg/Startpackung): Calciumhydrogenphosphat wasserfrei, Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Povidon, Magnesiumstearat. Tablettenüberzug: 25 mg: Hypromellose, Titandioxid (E 171), Macrogol 400, Eisenoxid gelb (E 172), Eisenoxid rot (E 172). 100 mg: Hypromellose, Titandioxid (E 171), Macrogol 400, Eisenoxid gelb (E 172). 200 mg/300 mg: Hypromellose, Titandioxid (E 171), Macrogol 400. **Inhaber der Zulassung:** Gerot Pharmazeutika, 1160 Wien. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben über Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation (z.B. Austria Codex). **Packungsgrößen:** 25 mg: 6, 60 Stück, 100 mg: 30, 60, 90 Stück, 200 mg: 30, 60 Stück, 300 mg: 30, 60 Stück, Startpackung: 6x25 mg, 5x100 mg. 1/11.2008

**TRANSTEC 35 µg, Z.Nr.: 1-24396/ TRANSTEC 52,5 µg, Z.Nr.: 1-24397/ TRANSTEC 70 µg, Z.Nr.: 1-24398.** Ein transdermales Pflaster enthält 20 mg/ 30 mg/ 40 mg Buprenorphin. **Sonstige Bestandteile:** Adhäsive Matrix (Buprenorphin enthaltend); [(Z)-Octadec-9-en-1-yl]oleat, Povidon K90, 4-Oxopentansäure, Poly(lactid-co-butylacrylat-co-(2-ethylhexyl)acrylat-co-vinylacetat) [(5:15:75:5)], vernetzt Adhäsive Matrix (ohne Buprenorphin); Poly(ethylenterephthalat)-Folie (rückseitig); Poly(ethylenterephthalat)-Gewebe (Abdeckfolie (vorderseitig); die adhäsive Buprenorphin enthaltende Matrix abdecken) (wird vor der Anwendung des Pflasters entfernt); Poly(ethylenterephthalat)-Folie, silikonisiert, einseitig mit Aluminium beschichtet. **ATC-Code:** N02AE (Opioid-Analgetikum). **Anwendungsgebiete:** Mäßig starke bis starke Tumorschmerzen sowie starke Schmerzen bei ungenügender Wirksamkeit nicht-opioider Analgetika. **Transtec** ist für die Behandlung akuter Schmerzen nicht geeignet. **Gegenanzeigen:** TRANSTEC darf nicht angewendet werden: bei bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Buprenorphin oder einen der sonstigen Bestandteile, bei opioidabhängigen Patienten und zur Drogensubstitution, bei Krankheitszuständen, bei denen eine schwergradige Störung des Atemzentrums und der Atemfunktion vorliegt oder sich entwickeln kann, bei Patienten, die MAO-Hemmer erhalten oder innerhalb der letzten 2 Wochen erhalten haben, bei Patienten mit *Myasthenia gravis*, bei Patienten mit Delirium tremens, in der Schwangerschaft. **Packungsgrößen:** Packungen mit 4 einzeln versiegelten Pflastern. **Abgabe:** SG, apothekenpflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Grünenthal Ges.m.b.H., A 2345 Brunn am Gebirge, Österreich. **Hersteller:** Grünenthal GmbH, 52078 Aachen, Deutschland. Weitere Angaben zu Dosierung, Nebenwirkungen, Wechselwirkungen und zu den besonderen Warnhinweisen zur sicheren Anwendung sind der Austria-Codex-Fachinformation zu entnehmen. **Stand der Information:** Jänner 2009.

**Xefo® Rapid 8 mg - Filmtabletten: Qualitative und Quantitative Zusammensetzung:** Eine Filmtablette enthält 8 mg Lornoxicam. **Sonstige Bestandteile:** Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Natriumhydrogencarbonat, Calciumhydrogenphosphat. Hyprolöse (5,0 - 16,0% Hydroxypropoxy-Gruppen), Hyprolöse, Calciumstearat (Ph.Eur.). **Filmüberzug:** Titandioxid (E 171), Talkum, Propylenglycol, Hypromellose. **Anwendungsgebiete:** Kurzzeitbehandlung von akuten leichten bis mäßig starken Schmerzen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber Lornoxicam oder einen der sonstigen Bestandteile; Thrombozytopenie; Überempfindlichkeitsreaktionen (Symptome wie Asthma, Rhinitis, Angioödem oder Urtikaria) auf andere nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) einschließlich Acetylsalicylsäure; Schwere Herzinsuffizienz; Gastrointestinale Blutungen, zerebrovasculäre Blutungen oder andere Blutungsstörungen; Gastrointestinale Blutungen oder Perforationen in der Anamnese in Verbindung mit einer vorhergehenden Therapie mit NSAR; Akuter peptischer Ulkus/Blutung oder Anamnese mit rezidivierenden peptischen Ulzera/Blutungen (zwei oder mehr ausgeprägte Episoden mit nachgewiesener Ulzeration oder Blutung); Schwere Leberfunktions Einschränkung; Schwere Nierenfunktions Einschränkung (Serumkreatinin >700 µmol/l); Drittes Schwangerschaftstrimenon. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika, Oxicare. **ATC-Code:** M01AC05. **Inhaber der Zulassung:** Nycomed Austria GmbH, St.-Peter-Sträße 25, A-4020 Linz. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rp, apothekenpflichtig. Informationen zu Besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

