

verlagdermediziner

Ausgabe 1/2011

facharzt

DERMATOLOGIE

P.h.b. • 04Z035829 M • Verlagspostamt: 9300 St. Veit/Glan • 20. Jahrgang

**Arthritis psoriatica: Aktueller Stand
zur Klinik, Diagnostik und Therapie**
Prof. Dr. med. Uwe Lange

GRAZAX®

MEHR als eine Gräser-tablette



Grüne Box

Frei verschreibbar
für Fachärzte
(Dermatologie, Pädiatrie,
HNO, Pulmanologie)

Verordnung OP-II⁴
oder 90 Stück-
Packung⁷ möglich

NEU

MEHR ZUFRIEDENHEIT

- Gut verträglich und sicher¹
- Wirksam ab dem ersten Pollenflug¹
- Therapieerfolg vergleichbar mit SCIT^{1,2}

MEHR FLEXIBILITÄT

- Therapie ganzjährig oder prä-/cosaisonal¹
- Therapiestart bis kurz vor der Gräser-saison oder auch intrasaisonal⁵

MEHR ERFAHRUNG

- Mehr als 4.000 Patienten im Studienprogramm⁴
- Anwendung in der Praxis seit 2006

Die einzige Gräser-tablette mit Langzeiteffekt³.

Literatur: 1. Dahl R et al. J Allergy Clin Immunol 2006;118:434 – 440; 2. Frew AJ et al. J Allergy Clin Immunol 2006;117:319-325; 3. Durham et al. Allergy Clin Immunol 2010; 65 (Suppl.92): 689-690; 4. Data on file, ALK. Report ID: Internal safety report, December 2010; 5. Reich K et al. Allergy 2009; (Suppl 90): Abstract 1439; 6. Schreiben zur Änderung der Verwendung der Arzneyspezialität GRAZAX® des Hauptverbandes, 2. Juni 2009; 7. Nach cheftärztlicher Arzneimittel-Bewilligung, Jänner 2010.



COVERSTORY

4 Arthritis psoriatica: Aktueller Stand zur Klinik, Diagnostik und Therapie
Prof. Dr. med. Uwe Lange



Impressum

Verleger: Verlag der Mediziner gmbh. **Herausgeber und Geschäftsführer:** Peter Hübler. **Projektleitung:** Peter Hübler. **Redaktion:** Elisabeth Abromeit-Wagner, Dr. Csilla Putz-Bankuti, Jutta Gruber. **Anschrift von Verlag und Herausgeber:** A-9375 Hüttenberg, Reiftanzplatz 20, Telefon: +43/4263/200 34, Fax: +43/4263/200 74. **Druck:** Zeichner, Druck- und Medienagentur. **E-Mail:** office@mediziner.at. **Homepage:** www.mediziner.at. **Einzelpreis:** € 3,-. **Erscheinungsweise:** periodisch.

FORTBILDUNG

- Akne – Diagnostik und Behandlung** 10
Dr. Alfons Kowatsch
- Management der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit** 14
Ao. Univ.-Prof. Dr. Marianne Brodmann

FORUM MEDICUM

- Neue Pfizer Patientenhomepage**
www.comebackinsleben.at jetzt online! 9
- Neueinführung von Aclop® 75-mg Filmtabletten (Clopidogrel)**
und Herz ASS® in einer Packung 17
- Gräser-Tablette GRAZAX® jetzt als 3-Monatspackung zu verordnen** 18
- Fachkurzinformationen** 17, 18

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

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

Einladung in den Golden Club

und

&

gratis für die Dauer des Abos

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

Siehe www.dinersclub.at

Nähere Informationen auf Seite 23 und www.mediziner.at

Anzeige Plus

Arthritis psoriatica

Aktueller Stand zur Klinik, Diagnostik und Therapie

Prof. Dr. med. Uwe Lange

Definition – Ätiologie und Pathogenese – Epidemiologie

Bei der Arthritis psoriatica handelt es sich per definitionem um eine – vor, mit oder nach der Psoriasis auftretende – teils destruktive, teils proliferativ-osteoplastische Gelenkerkrankung mit fakultativer Achsenkelettbeteiligung. Ihre morphologischen Besonderheiten wie Kombination von Synovitis, osteoklastischem Abbau, Knochenneubildung, periostale Proliferation sind ungewöhnlich und bedingen charakteristische radiologische Zeichen.

Die Ursache ist bis heute letztendlich unklar. Sowohl die Psoriasis als auch die Arthritis psoriatica weisen einen starken immungenetischen Hintergrund auf: Die Assoziation mit den HLA-Allelen Cw6, B57 und B27 bei der APS ist schon lange bekannt. In neuerer Zeit konnten zudem Zusammenhänge mit anderen, möglicherweise an den MHC gekoppelten Genen gezeigt werden. Auch die Rolle der T-Lymphozyten in der Rolle der Pathogenese der Psoriasis/APS ist unbestritten (5). Populations- und Zwillingsstudien belegen eine ätiologisch starke genetische Komponente, so haben monozygote Zwillinge eine Konkordanzrate von 70% gegenüber 20% bei dizygoten Zwillingen (1). Verwandte ersten Grades weisen um das 5- bis 10-fache erhöhte Risiko auf, ebenfalls an einer Psoriasis zu erkranken.

Etwa 1–2% der kaukasischen Bevölkerung leiden an einer Psoriasis, etwa 5–20% dieser Patienten entwickeln eine seronegative Arthritis, die APS, die der Gruppe der Spondyloarthritiden zugeordnet wird (3, 6). Die APS kommt in der Normalbevölkerung bei 0,1–0,2%

vor, Männer und Frauen erkranken gleichhäufig, allerdings sind Männer bei ausschließlicher Endgelenk- und Achsenkelettbeteiligung bevorzugt betroffen (12).

Klinik: Symptome und Befund

(nach 4, 6, 7, 12, 14)

Psoriasis

Klassische Prädispositionsstellen sind die Ellenbogen- und Kniestreckseiten, der behaarte Kopfbereich und die Rima ani. Auch ein isolierter Befall im Nabelbereich und/oder dem Gehörgang kann beobachtet werden. Zudem ist ein Befall der Nägel isoliert möglich oder in Kombination mit Hautveränderungen. Der typische Psoriasisherd ist scharf begrenzt, weist ein ziegelrotes, homogenes Erythem auf, mit oberflächlich groblamellären, nicht fest haftenden silbrig-weißen

Abbildung 1



oben: scharf abgegrenzte Psoriasismanifestation;
unten: typische psoriatische Nagelveränderungen

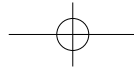
Schuppen (siehe Abbildung 1). Beim Ablösen dieser Schuppen resultiert eine punktförmige Blutung („Auspitz-Phänomen“), als typisches Kennzeichen der Psoriasis. Die Nagelveränderungen zeigen ein polymorphes Bild mit Tüpfelung, Krümelnägeln, Weißfleckung, Querrillen, subungualen Keratosen am Nagelbett, bis hin zu Onycholysen sowie Bildung von „Ölfleckphänomen“ (Abbildung 1). Bei etwa 60% der Patienten mit einer APS tritt die Psoriasis vor der Gelenkmanifestation auf, in 20% nach der Arthritis (meist Intervalle von Jahren).

Gelenksymptomatik – Rückenschmerzen – weitere Symptome

Vor der Manifestation einer APS sind Polyarthralgieschübe bis zu mehreren Jahren möglich. Meist beginnt die APS mon- oder oligoartikulär mit schleichendem Beginn. Mitunter kommen jedoch auch gichtähnliche Erstmanifestationen vor.

Bei Rückenschmerzen ist an einen Befall der Wirbelsäule zu denken – der insgesamt weniger als bei der ankylosierenden Spondylitis vorkommt. Eine Sakroiliitis (meist einseitig) kann außerordentlich schmerzhaft sein. Zur Frühdiagnose empfiehlt sich hier die Durchführung einer MRT.

Weitere mögliche Veränderungen am Bewegungssystem sind entzündliche Enthesiopathien, Tenosynovitis und eine Manubriosternal-Arthritis. Zu möglichen viszeralen Manifestationen zählen: Iritis (selten), Amyloidose, Myositis (sehr selten), Polychondritis (Einzelfälle) und entzündliche Darmveränderungen (insbesondere bei Oligoarthritiden und axialer Beteiligung).



ENBREL® Das Rundum-Versorgt-Paket

WELLDONE, WERBUNG UND PR.

JAHRELANG. JAHREGUT.



WIRKSAMKEIT

hohe PASI Responderaten¹

VERTRÄGLICHKEIT

auch für Kinder mit Plaque-Psoriasis ab 8 Jahren zugelassen²

COMPLIANCE

flexibles Dosierschema²



Working together for a healthier world™

1. Van de Kerkhof et al., Br J Dermatol, 2008 Nov;159(5):1177-85. 2. Enbrel® Fachinformation Stand 02/2011.
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H., Wien

Fachkurzinformation siehe Seite 17

ENB 054-11/001_03.2011



ARTHRITIS PSORIATICA

Abbildung 2

Klinische Verlaufsformen

- Klassische Arthritis psoriatica; ausschließlicher Befall oder dominieren der Endgelenke = „Transversaltyp“ (ca. 5%);
- Arthritis mutilans (ca. 5%);
- Monarthritis oder Oligoarthritis mit Asymmetrie und Strahlbefall („Wurstfinger“, „Wurstzehen“) (bei über 70%);
- Arthritis psoriatica sine psoriasis (ca. 6%): Cave: die Diagnose ist immer ein Wagnis und stützt sich auf Indizien!
- Symmetrische, der rheumatoiden Arthritis ähnliche APS;
- Arthritis psoriatica mit Spondylitis psoriatica;
- Spondylitis psoriatica ohne periphere Arthritis (5%?);
- Mischbilder und Übergangsformen sind möglich (Abbildung 2).



oben links: APS „Transversaltyp“; **oben rechts:** mutilierende APS;
unten links: oligoartikulärer Verlauf mit „Wurstfinger“;
unten rechts: APS mit symmetrischem Verlauf ähnlich der rheumatoiden Arthritis.

Diagnostik

Anamnese: Nach einer Psoriasis beim Patienten bzw. in der Familie fragen.

Klinik: siehe oben.

Labor: BSG und CRP können erhöht sein, „versagen“ aber in etwa 50% der Fälle trotz Aktivität. Die Harnsäure ist oft erhöht (psoriasisassoziiert!), Rheumafaktoren fehlen, selten Nachweis von antinukleären Antikörpern und Immunkomplexen. HLA-Antigene: B13 und B17 als Psoriasisantigene; Cw6, Cw7, B39, Bw57, B37 und 38 als Arthritisantigene; A2 bei juveniler Arthritis psoriatica, B22 bei geringer Progredienz (Schutzfaktor?), B27 als Indiz für Achsenskelettmanifestation.

Röntgen: periphere Gelenke: häufige Endgelenkbeteiligung, Asymmetrie, Osteolysen (Pencil-in-cup-Phänomen), „abgelutschte“ Phalangenenden und Ankylosen, proliferative Anbauten an Nagelplatten, Basen von Endgliedern, Metakarpalköpfchen (sog. Protuberanzen), periostitische Veränderungen an den Phalangen, Fehlen einer gelenksnahen Osteoporose, teilweise schwere Mutilationen und Fehlstellungen, entzündliche Enthesiopathien mit kapsulärer Fibrositis (Trochanteren, Patella, Clavicula, Fersenbein).

Wirbelsäule: Sakroiliitis bei 20%, HWS in 70% betroffen (teils erosive Veränderungen wie bei der rheumatoiden Arthritis, teils ähnlich der ankylosie-

renden Spondylitis), in 50% subaxiale Subluxation ohne Myelonkompression; Spondylitis; paraspinale Ossifikationen (Parasyndesmophyten) und/oder Syndesmophyten (manchmal vom radiomorphologischen Bild her nicht von der ankylosierenden Spondylitis zu unterscheiden; siehe Abbildung 3) (2, 6, 9).

Szintigraphie: Zur Beurteilung von Krankheitsaktivität und Verteilungsmuster; ebenso zum Nachweis klinisch nicht fassbarer Entzündungsherde; zur Therapie- und Verlaufskontrolle (2, 6, 9).

Optional andere bildgebende Verfahren: Arthrosonographie, MRT und CT können eine entzündliche Ursache örtlicher Symptome klären (2, 6, 9).

Diagnostikprobleme – Differentialdiagnosen

- Gleichzeitiges Vorkommen einer rheumatoiden Arthritis und Psoriasis.
- Zufälliges Vorkommen einer ankylosierenden Spondylitis und Psoriasis.
- Differentialdiagnostisch kommen in Betracht: seronegative rheumatoide Arthritis, reaktive Arthritis, Arthritis urica, erosive Fingerpolyarthrose bei reinem Transversalbefall.

Therapieoptionen

Medikamentöse Therapie (nach 6, 7, 10, 12, 14)

Sie muss den jeweiligen medikamentösen Einfluss auf die Psoriasis berück-

sichtigen. Insbesondere sind Arthralgien von arthritisch strukturstroktiven Verläufen zu differenzieren. Während milde Verläufe meist ausreichend mit nichtsteroidalen Antiphlogistika behandelbar sind, werden arthritisch destruktive Verläufe mit Langzeittherapeutika (sog. Disease Modifying Antirheumatig Drugs = DMARDs) oder Biologika behandelt. Glukokortikoide kommen dominierend intraartikulär zum Einsatz, selten systemisch-oral.

Antirheumatika (traditionelle NSAR, OX-2-Hemmer): Mittel der ersten Wahl bei Arthritis, Arthralgien und Dorsalgien.

Langzeittherapien (DMARDs), Biologika: bei nicht ausreichender Beherrschbarkeit mit NSAR und/oder Glukokortikoiden sowie jede symmetrische mit mittlerem oder deutlichem Destruktionspotential verlaufende APS. Folgende Medikamente werden derzeit bei der APS mit entsprechendem Evidenzgrad eingesetzt (11): Methotrexat (Ib), Goldsalze i.m. (IIb), Sulfasalazin (Ia), Cyclosporin (Ib), Leflunomid (Ib), Chloroquin/Hydroxychloroquin (IV), Azathioprin (IIIb).

TNF-Blocker (nach den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie): Bei Vorliegen einer polyartikulären, peripheren Arthritis sollte ein adäquater Versuch einer Langzeittherapie (in der Regel > sechs Monate) vorausgegangen sein. Die Indikationen zum Einsatz einer TNF-Blocker-

Wenn die neurodermitische Haut leidet



Zwar ist Neurodermitis (auch atopische Dermatitis) noch nicht heilbar, allerdings gut behandelbar. Durch wirksame Pflege, die sich an den Bedürfnissen der Haut orientiert, können die Symptome, beispielsweise Rötung, Entzündung, Juckreiz und Ekzeme, gemildert werden – der Alltag wird erleichtert, die Betroffenen gewinnen an Lebensqualität.

Mit der 12% OMEGA Spezialpflege ist es Eucerin® gelungen, eine hochwirksame Pflegeserie speziell für die Bedürfnisse der an Neurodermitis erkrankten Haut zu entwickeln. Die Eucerin® OMEGA Spezialpflege stabilisiert die Hautbarriere, mindert Rötungen und lindert nachweislich den Juckreiz. Durch die hochkonzentrierten Omega-6-Fettsäuren aus natürlichem Nachtkerzensamenöl und Traubenkernöl, sowie hochwirksamen Licochalcone wird die Haut widerstandsfähig, glatt und geschmeidig. Das natürliche Nachtkerzensamenöl gleicht den Mangel an Linolsäuren und Gammalinolsäure in der Haut aus.

Die Produkte der Eucerin® 12% OMEGA Serie sind exzellent hautverträglich, ohne Farbstoffe, ohne Duftstoffe, ohne Kortison und auch hervorra-

gend für Babys geeignet. Eucerin® bietet für jeden Bereich der täglichen Körperpflege genau das Richtige: Waschfluid, Lotionen, Lippenpflege, Handcreme Fett-salbe und den Akutspray, der schnell und nachhaltig den Juckreiz mildert.

Die Wirksamkeit und Hautverträglichkeit aller Produkte aus dem Eucerin®-Sortiment wurde in zahlreichen klinischen Studien speziell an erkrankter Haut, auch bei Kindern, nachgewiesen. In einer aktuellen Studie, durchgeführt an 36 Kindern mit atopischem Ekzem, wurde der Nachweis über die Wirksamkeit, Hautverträglichkeit und Hemmwirkung auf die Hautbesiedelung mit Staph. aureus erbracht. Bereits nach zweiwöchiger Anwendung konnte eine deutliche Verbesserung des Hautzustandes und eine Verminderung des SCORAD von 26,1 auf 10,4 festgestellt werden, ebenso nahm die Besiedelung der Haut mit Staph. aureus deutlich ab. Diesem Keim wird eine wichtige Rolle in der Pathogenese der atopischen Dermatitis zugeschrieben, weshalb sich aus dessen Verminderung die besondere Wirksamkeit der Eucerin®-Pflegeserie ableiten lässt.

Exklusiv in Apotheken. www.Eucerin.at

ARTHRITIS PSORIATICA

**Typische radiomorphologische Veränderungen bei APS**

links: Parasyndesmophyten an der Wirbelsäule mit einseitiger Sakroiliitis;

rechts: Ankylose im Daumengrundgelenk mit Plus- und Minus-Variante am Daumengrundgelenk und Proliferationen am Sesambein.

Abbildung 3

Therapie ist bei unzureichendem Ansprechen auf diese Therapie gegeben, insbesondere bei weiter > drei druckschmerzhaften und > drei geschwollenen Gelenken oder einer therapierefraktären Mon-/Oligoarthritis oder Enthesitiden. Der Einsatz von TNF-Blockern bei axialem Befall sollte entsprechend der Empfehlungen bei der ankylosierenden Spondylitis erfolgen.

TNF-alpha-Blocker: Adalimumab, Certolizumab Pegol, Etanercept, Golimumab, Infliximab (alle Ib sowohl hinsichtlich der klinischen Aktivität als auch der radiologischen Effektivität). Hinweis: strenge klinische und laborchemische Kontrollen erforderlich! Bei schweren Verläufen auch Kombinationstherapien möglich. Erfahrungen bei der APS sind im Vergleich zur rheumatoiden Arthritis bisher spärlich bzw. nicht vorliegend.

Weitere Medikamente, die bei APS in Frage kommen: Alefacept (humanes LFA-3/IgG1-Fusionsprotein, das an den CD2-Rezeptor auf T-Zellen bindet) zeigt in der Kombination mit MTX einen Evidenzgrad Ib. Efalizumab (humanisierter monoklonaler Antikörper gegen LFA-1 (CD11a), der direkt die Interaktion zwischen LFA-1 auf T-Zellen und ICAM-1 auf antigenpräsentierenden Zellen blockiert und damit die T-Zellaktivierung und Migration hemmt, ist zur Therapie der moderaten und schweren Plaquepsoriasis zugelassen, kann jedoch basierend aufgrund der aktuellen Da-

tenlage nicht zur Therapie der APS empfohlen werden. Die Beurteilung der modifizierten Anti-CD3-Therapie erfordert noch größere kontrollierte Studien und kann derzeit nur mit einem Evidenzgrad IV versehen werden. Onercept (rekombinantes humanes p55-TNF-alpha-bindendes Protein) weist momentan einen Evidenzgrad IIb auf. Abatacept (Fusionsprotein, welches die Interaktion zwischen CD28 auf T-Zellen und CD80/CD86 auf antigenpräsentierenden Zellen blockiert) zeigt günstige Effekte, weitere Studien bei APS sind jedoch noch notwendig.

In der Entwicklung zum Einsatz bei APS befinden sich Tocilizumab (Anti-IL6-Rezeptorantikörper), monoklonale Antikörper gegen IL-1, oder IL-15 scheinbar ebenso vielversprechend zu sein.

Glukokortikoide: dominierender Einsatz zur intraartikulären Instillation, selten systemisch-oral (wenn, dann den Prinzipien der rheumatoiden Arthritis folgend). Die Dosierung muss immer gelenkgrößenorientiert sein. Hinweis: hochdosierte systemische Glukokortikoidgaben (30–70 mg/Tag) sind meist kontraindiziert, da sie das Exazerbationsrisiko der Psoriasis erhöhen.

Ferner kann ein rasches Absetzen eines Glukokortikoids schwere und generalisierte pustuläre Psoriasisformen induzieren. Bei i.a. Glukokortikoidgabe nie durch die von der Psoriasis betroffene-

nen Haut punktieren (meist bakterielle Besiedelung!).

Klassische Psoriasismittel: Retinoide (IV; Akkumulation, Toxizität und Teratogenität beachten!), Fumarsäure, lokale Anwendung von Vitamin D (Indikation durch Dermatologen zu stellen).

Differentialindikative physikalische Therapie

(nach 6, 7, 12-14)

Strenge Anpassung an die Krankheitsaktivität; zu intensive Thermotherapie kann in Schüben eine katastrophale Verschlechterung provozieren. Eine Überwachung ist ebenso wichtig wie bei der Pharmakotherapie, sowohl bezüglich der Verträglichkeit als auch der Therapiequalität.

Schmerzlinderung: Kälte, Wärme, niederfrequente Ströme;

Entzündungsdämpfung: Kühlung in akuten Phasen, kühle Wickel, milde Wärme, indifferente Peloidpackungen in subakuten Entzündungsphasen; bei chronischen Entzündungen Wärmebehandlungen.

Muskelkräftigung: Krankengymnastik, tetanisierende Reizströme, klassische Massage zur Trophikverbesserung (nicht an den Gelenken!); Funktionsverbesserung, Gelenkstabilisierung.

Kontraktur beseitigung: Bewegungstherapie, Unterwassergymnastik, isometrisches Muskeltraining.

Enthesiopathien: Ultraschall, Kryotherapie, Niederfrequenztherapie.

Solephototherapie: Ultraviolettbestrahlung unmittelbar nach Bad in Natriumchloridlösung aus natürlicher Heilquelle, optimal ab 2–3%-iger Konzentration mit noch nasser Haut.

Rehabilitation

(nach 10)

Bei akuten und schweren Verläufen empfiehlt sich Durchführung einer Rehabilitation (ambulant oder stationär). Optimal ist die gleichzeitige Möglichkeit der Solephototherapie bei schwerer Psoriasis. Kontraindikationen betreffen maligne hochaktive Verläufe und generalisierte exsudative Psoriasis.

Operative Therapie

(6, 7, 12, 14)

- Synoviorthese mit Radioisotopen: Bei Versagen der i.a. Glukokortikoidthe-

rapie. Stellt eine Alternative zur Synovialektomie bei Frühfällen dar.

- Synovektomie.
- Weitere Verfahren: Tenosynovektomie, Korrekturingriffe, Endoprothesenversorgung, Spezialeingriffe

Verlauf und Prognose

Neben schubweisen Verläufen sind episodische und oligoartikuläre Formen ebenso möglich wie chronisch-persistierende Krankheitsbilder. Eine Prognose ist erst nach Verlaufsbeobachtung möglich. Im Allgemeinen gutartiger als die rheumatoide Arthritis, aber auch schwerste bösartige Krankheitsausprägungen kommen vor (6, 7, 12).

Zusammenfassung

Bei der Arthritis psoriatica (Schuppenflechtenarthritis) handelt es sich um eine entzündlich-rheumatische Erkrankung mit noch nicht vollständig aufgeklärter Ursache und breit variierendem Krankheitsverlauf. Häufig ist die Abgrenzung, z.B. bei uncharakteristischen oder fehlenden Hautveränderungen, gegenüber an-

deren differentialdiagnostisch in Frage kommenden Krankheitsbildern schwierig. Eine ausführliche Erhebung der Krankengeschichte, sorgfältige körperliche Untersuchung, gezielte Röntgenuntersuchungen und einige Laborbefunde sind bei einer vermuteten Arthritis psoriatica die wichtigsten Mittel der diagnostischen Klärung. Bei der medikamentösen Therapie werden meist NSAR/COX-2-Hemmer, lokale Kortisoninjektionen, verschiedene Langzeittherapeutika und Biologika eingesetzt. Zudem kommen unterschiedliche differentialdiagnostische, physiotherapeutische Maßnahmen zum Einsatz.

*Prof. Dr. med. Uwe Lange
Justus-Liebig-Universität Gießen
Kerckhoff-Klinik
Abt. Rheumatologie, Klin. Immunologie, Osteologie, Physikalische Medizin
Benmekstraße 2-8,
D-61231 Bad Nauheim
Tel.: +49/6032/996-2101, Fax: Dw -2185
u.lange@kerckhoff-klinik.de*

Literatur

1. Brandrup F, Holm N, Grunnet N, Henningsen K, Hansen HE (1982) Psoriasis in monozygotic twins: variations in expression in individuals with identical genetic constitution. *Acta Derm Venereol* 62:229-236
2. Dählmann W (1987) Gelenke-Wirbelverbindungen. 3. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart
3. Espinoza LR, van Solingen R, Cuellar ML, Angulo J (1998) Insights in the pathogenesis of psoriasis and psoriatic arthritis. *Am J Med Sci* 316:271-276
4. Hein GE (2000) Klinisches Bild und Laborbefunde bei der Arthritis psoriatica. *Akt Rheumatol* 25:119-122
5. Kaluza W, Höhler T, Märker-Hermann E (2000) Genetische Aspekte und die Rolle von T-Lymphozyten in der Pathogenese der Arthritis psoriatica. *Akt Rheumatol* 25:113-118
6. Kreck C, Lange U (1995) Arthritis psoriatica. Differentialdiagnose und Therapie. *internist prax* 35:99-116
7. Lange U (2004) Arthritis psoriatica - Diagnostik und Therapie. Ein Leitfaden. Aktualisierte Neuauflage, Novartis-Pharma-Verlag, Nürnberg
8. Lange U (2008) Arthritis und Spondylitis psoriatica. In: *Physikalische Medizin in der Rheumatologie unter Berücksichtigung evidenzbasierter Daten*. Lange U (Hrsg.), Ligatur-Verlag, S. 75-82
9. Lingg G, Jevtic V, Schacherl M (2000) Bildgebende Verfahren bei der Arthritis psoriatica. *Akt Rheumatol* 25:123-131
10. Miehle W (2000) Medikamentöse Therapie der Arthritis psoriatica. *Akt Rheumatol* 25:138-147
11. Rubbert A (2007) Psoriasisarthritis. In: *Evidenzbasierte Therapie in der Rheumatologie*. Müller-Ladner U (Hrsg.), uni-med Verlag, 2. Aufl., S. 94-113
12. Schmidt KL (2000) Checkliste Rheumatologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, pp131-137
13. Uhlemann C (2000) Physiotherapie bei Arthritis psoriatica. *Akt Rheumatol* 25:148-155
14. Wollina H, Hein G, Knopf B (1996) Psoriasis und Gelenkerkrankungen. Pathogenese, Klinik, Diagnostik und Therapie der psoriatischen Osteoarthropathie. Gustav Fischer Verlag, Jena, Stuttgart

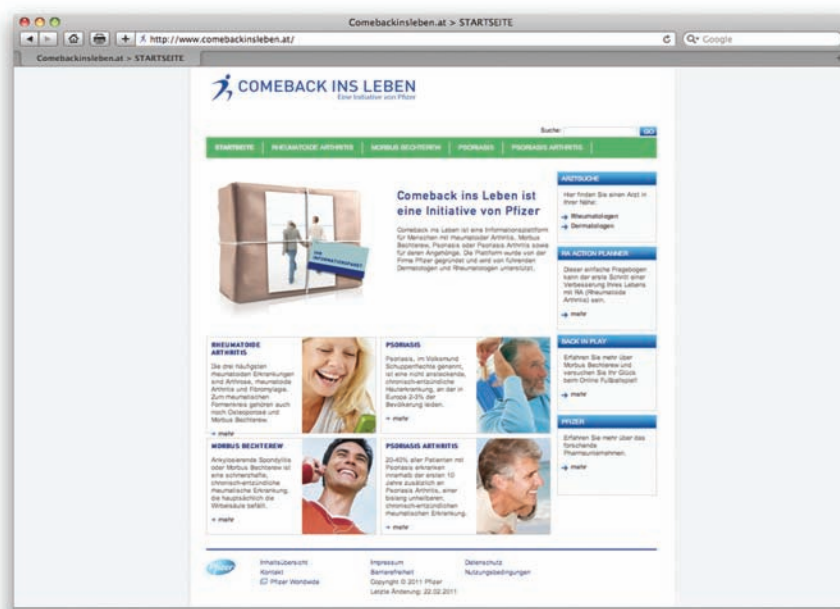
Neue Pfizer Patientenhomepage www.comebackinsleben.at jetzt online!

Patienten, die an rheumatoider Arthritis, Psoriasis, Psoriasis-Arthritis oder Morbus Bechterew erkrankt sind, deren Angehörige, Freunde sowie Interessierte finden auf www.comebackinsleben.at nützliche Informationen zu den Erkrankungen, wertvolle Hilfestellungen, sowie ein umfangreiches Serviceangebot. Dieses umfasst nicht nur Patientenbroschüren zum Download oder zur Bestellung, sondern unter anderem auch die Möglichkeit, einen Facharzt in der näheren Umgebung zu finden.

Die Initiative „Comeback ins Leben“ ermöglicht Betroffenen rasch und bequem an relevante Informationen zu ihrer Erkrankung und Therapie zu gelangen, nützliche Antworten auf häufige Fragen zu erhalten, sowie Tipps und Tricks zur Erleichterung des Alltages zu finden. Auch für Nichtbetroffene ist ein Besuch auf der Homepage www.comebackinsleben.at empfehlenswert, da mit dieser Initiative die breite Öffentlichkeit gezielt und umfassend über chronisch-entzündliche Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises informiert

werden soll. Ziel dieser Initiative ist auch, dem Unverständnis und der daraus folgenden Ablehnung, die betroffenen Menschen häufig entgegen gebracht wird, ein kraftvolles Zeichen entgegen zu setzen.

Unterstützen Sie die Initiative „Comeback ins Leben“ und informieren Sie sich unter www.comebackinsleben.at – es benötigt nur einen „Klick“!



ENB-018-11/09.02.2011

Akne – Diagnostik und Behandlung

Eine interdisziplinäre Herausforderung

Dr. Alfons Kowatsch



Wie die jüngsten genetischen und molekularbiologischen Untersuchungen zeigen, ist die Akneerkrankung und deren Ätiologie ein komplexes Geschehen, sodass diese Thematik nicht nur den Fachbereich der Dermatologie, sondern auch jene der gynäkologischen Endokrinologie, internistischen Stoffwechselerkrankungen, Immunologie sowie Genetik beschäftigen muss.

Die häufigste Erkrankung der Haut ist Akne. Bis zu 90% der Adoleszenten mit einem Altersgipfel um das 14. Lebensjahr leiden in unterschiedlichem Ausmaß unter dieser Erkrankung, die mit Abschluss der Pubertät ausheilen sollte.

Die Haut ist ein Hormon produzierendes aber auch Hormon sensitives Organ, sodass Akne, Hirsutismus und androgenetische Alopezie nur verschiedene klinische Formen der kutanen Androgenisierung sind und einen gemeinsamen Verursacher haben, nämlich die Dysbalance der Sexualhormone und deren Metaboliten.

Auf der zellulären Ebene sind genetische Faktoren wie Polymorphismen, Mutationen, Deletionen, Rezeptordefekte sowie gestörte nukleäre (mitochondriale) Transkription ursächlich beteiligt. Andererseits spielen auf dem epigenetischen Weg Umweltfaktoren, Lifestyle und Medikamente eine Rolle.

Die persistierende Akne sowie Hirsutismus und androgenetische Alopezie sind leicht diagnostizierbare Symptome eines komplexen, pathologischen Prozesses, der über Jahre andauern und zu schwerwiegenden Morbiditäten wie dem metabolischen Syndrom mit Diabe-

tes Typ II, Hypertonie, Herzinfarkt, Schlaganfall aber auch Brust- und Endometriumkarzinom, weiters Endometriose sowie Sterilität und bei Schwangeren zu Gestationsdiabetes führen kann. Die chronische kutane Inflammation der Akneeffloreszenzen zieht eine immunologische Kaskade mit den bekannten Folgen, wie etwa Autoimmunerkrankungen, Arteriosklerose etc. nach sich. Nicht zu vernachlässigen ist der psychosoziale Aspekt durch das verminderte Selbstwertgefühl der Aknekranken.

Wenn man von der Tatsache ausgeht, dass sich die persistierende oder wieder auftretende Akne im jüngeren Alter, Hirsutismus in mittleren und die androgenetische Alopezie eher präklimakterisch präsentieren, dann amplifiziert die Akne schon relativ früh jene Morbidität, die Jahre später auftreten kann. Aus diesem Grund sollte jede Akneerkrankung nach dem 20. Lebensjahr endokrinologisch, internistisch und gegebenenfalls genetisch abgeklärt werden.

Grundlagen der Steroidsynthese

Androgene (C19 Steroide) werden hauptsächlich in den Nebennieren und den Gonaden aber auch direkt in der Haut aus Cholesterol unter Steuerung von Genen, wie Cyp (Cytochrom P) 11, Cyp 17, Cyp 21 usw., über Pregnenolon, 17-Hydroxy-progesteron, Dehydroepiandrosteronsulfat (DHEAS), Androsteron zu Testosteron und im Ovar unter pulsatilem Einfluss von Follikel stimulierendem Hormon (FSH) und luteinisierendem Hormon (LH), gesteuert durch GNRH-Pulsgenerator in den Granulosezellen und in der Subcutis durch Aromatase zu Östradiol (E2) bzw. Östron

metabolisiert (siehe Abbildung 1). Das gebildete Testosteron ist nicht bioaktiv und zu 99% an das Sexualhormon bindende Protein (SHBG) gebunden. Insulin, IGF1 und Inhibin potenzieren die Androgenwirkung durch Stimulation der Testosteronbildung in den Thekazellen des Ovarialfollikels und reduzieren die SHBG-Produktion in der Leber.

Unter der Wirkung von 5 α -Reduktase Typ 1 in den Talgdrüsen und Typ 2 in den Haarfollikeln wird das Testosteron in seine biologisch aktive Form, in das Dihydrotestosteron, umgewandelt.

Die Funktion der Talgdrüsen- und Haarfollikel wird primär hormonell gesteuert. Die Östrogene stimulieren das Wachstum der Kopfbehaarung, die Androgene hingegen der Sekundärbehaarung. Die Östrogene hemmen die Talgproduktion während die Androgene die Mitoserate und die Lipidsynthese erhöhen. Durch die duktale Hyperkeratinisierung und Talgüberproduktion ändert sich auch die mikrobakterielle Flora. Die Vermehrung des Pityrosporum ovale, Corynebacterium acne und Staphylococcus aureus leitet durch Freisetzung von Entzündungsmodulatoren wie Interleukine, TNF- α usw. eine entzündliche Reaktion ein, die in unterschiedlichen Akneformen resultiert.

Ätiologie der Androgenisierung

Nach der Ursache der Androgenisierung werden drei Gruppen gebildet:

1. Tumoröse Androgenisierung

Durch gutartige oder maligne Tumoren der Keimdrüsen, der Nebenniere,

Abbildung 2



Ovar

Ovarielle Androgenisierung ist charakterisiert durch eine subcapsuläre, polyfollikuläre Morphologie (PCO) und eine Vergrößerung des Stroma des Eierstocks. Die Erhöhung von LH im Vergleich zu FSH resultiert in einer permanenten Überproduktion des Testosterons, vergesellschaftet mit Zyklusstörungen und Sterilität. Verantwortlich dafür sind genetische Veränderungen wie Single nucleotid polymorphism (SNP), bzw. Störungen der para- und endokrinen Zytodifferenzierung und Wachstumsfaktoren.

Nebennierenrinde

Die adrenale Hyperandrogenämie wird durch die Erhöhung des DHEAS im Rahmen einer Überfunktion oder angeborenen Hyperplasie der Nebenniere, z.B. adrenogenitales Syndrom late onset (AGS) oder Morbus Cushing, verursacht. Chronische Stresssituationen führen via Noradrenalin – Cortisol – ebenfalls zur Intensivierung der Akne.

Pankreas

Der primäre Hyperinsulinismus wirkt bei schlanken Patientinnen mehrfach auf die Steigerung der Androgenproduktion und zwar über eine Erhöhung des IGF 1, Aktivierung von Cyp 17 (17- α -Hydroxylase) und über die Hypophyse zur LH-Steigerung und Reduktion der SHBG-Produktion in der Leber. Bei adipösen Patientinnen kommt es zu-

nächst zu sekundärem Hyperinsulinismus oder zur Insulinresistenz. In beiden Fällen kann diese Entwicklung in Diabetes mellitus, Hypertonie, schließlich in Arteriosklerose, KHK, Mamma- und Corpuskarzinom usw. resultieren. Die funktionelle Hyperandrogenämie ist mit einer Prävalenz des Diabetes mellitus in 7–10% behaftet.

Kutane Androgenisierung

Haut und besonders deren Anhangsgebilde wie Talgdrüsen und Haarfollikel können Androgene de Novo aus dem Cholesterin synthetisieren. Bei Vorliegen eines SNP oder Rezeptordefektes tritt die entsprechende kutane Symptomatik auf (3).

Diagnostik

Bei der nach der Pubertät persistierenden oder rezidivierender Akne sollte eine eingehende Abklärung erfolgen:

- **Ausführliche Anamnese**, Hinweise auf eine familiäre Belastung (AGS, X-Chromosom), Fragen des Lifestyle, Medikation (reine Gestagen- oder gestagenbetonte Pille, Depocon, Implanon).
- **Morphometrie**: Body-Mass-Index (BMI) die Norm zwischen 21 und 25 kg/m², waist to hip ratio (< 0,85), Bauchumfang < 88 cm, body composition mit DEXA-Gerät.
- **Hormonanalyse**: zwischen drittem und fünftem Zyklustag (LH, FSH, Prolaktin, TSH, Östrogen, Testosteron, DHEAS,

Androstendion, 17-OH-Progesteron (bei Verdacht auf AGS molekulargenetische Diagnostik CYP21B), ACTH, Cortisol, 25-OH Vitamin D3, SHBG und Progesteron zwischen 20. und 25. Zyklustag) nach einer mindestens einmonatigen hormonsubstitutionsfreien Zeit (Pille).

- **Blutdruckkontrolle**.
- **Stoffwechsellabor**: Leberfunktion und Cholesterin + Lipidstoffwechsel, Insulin, C-Peptid, Glukosebelastungstest und HOMA-Index.

Therapie

Die konventionelle Aknetherapie beruht auf Keratolyse und Bakteriostase, z.B. Benzoylperoxid oder α -Hydroxysäuren (Isotretinoin) sowie topischer resp. systemischer Antibiotikaaanwendung (Erythromycin, Clindamycin). Diese Behandlung ist nur symptomatisch. Durch die häufige Wiederholung kommt es zur Therapieresistenz. Isotretinoin wirkt teratogen und in Kombination mit Antibiotika können häufig Hautirritationen, Erythema, Chelitis, trockene Augen, Leber-, Nieren- und Schilddrüsenkomplikationen, Anämie, Leukopenie, Lupus erythematodes, Hyperostosis, Photosensibilität, Depressionen usw. auftreten. Aufgrund der hohen Teratogenität des Isotretinoin ist bei Frauen im reproduktiven Alter eine Kontrazeption während und zwei Monate nach der Behandlung dringend indiziert. Meistens wird hier eine orale hormonelle Kontrazeption (Pille) verwendet. Sinnvollerweise sollte eine Kombination gewählt werden, die einen hohen antiandrogenen Effekt aufweist (siehe unten).

Die Therapie der Akne bzw. anderer Formen der kutanen Androgenisierung sollte sich entsprechend einer Analyse der erhobenen anamnestischen und klinischen Daten orientieren.

Nichtmedikamentöse Maßnahmen

Normalisierung des Gewichtes. Bei stark untergewichtigen Patientinnen (BMI < 19 kg/m²) ist auf Grund des Mangels an subkutanem Fettgewebe die Konversion des Testosteron in Östrogen mangelhaft und dadurch auch die androgenbindende Bildung von SHBG in der Leber reduziert.

Bei übergewichtigen bzw. adipösen Patientinnen (BMI > 25 kg/m²) sollte eine Gewichtsreduktion unter einer professionellen Lebensstil- und Diätbera-

tung erfolgen. Stressreduktion und Spiritualität, niderkalarische Ernährung mit mehrfach ungesättigten Fettsäuren und kohlehydratarm (allenfalls komplexe Kohlehydrate), sojabetont und möglichst wenig Kuhmilch(produkte) (4). Ausreichende Bewegung mindert die Insulinresistenz und Nikotinabstinenz die Entzündungsfaktoren; dadurch normalisiert sich die endokrine bzw. reproduktive Symptomatik.

Medikamentöse Therapie

Sekundäre Hyperandrogenämie

Liegt eine Hyperandrogenämie vor, die als Folge einer anderen endokrinologischen Erkrankung auftritt, so sollte die primäre Endokrinopathie zunächst behandelt werden. Bei einer Hyperprolaktinämie ist die Anwendung von Prolaktin senkenden Medikamenten, bei einer Thyreopathie die Normalisierung der Schilddrüsenfunktion bzw. bei der Überfunktion der Nebenniere die entsprechende Senkung des DHEAS bzw. Cortisol indiziert.

Insulinsynthesizer

Metformin bewirkt eine Verminderung der hepatischen und peripheren Glukoneogenese und erhöht die Insulinsensibilität. Durch die Androgensenkung bessert sich die kutane Androgenisierung und Zyklizität. Dieses Präparat ist die erste Wahl bei Patientinnen mit Kinderwunsch. Empfohlene Dosierung: ansteigend bis dreimal 500 mg/d.

Pioglitazon 45 mg/d sorgt durch selektive Bindung von PPAR γ für eine Optimierung der Aufnahme der Fettsäuren in das Fettgewebe und erhöht die Adiponektinexpression sowie Verbesserung der Insulinempfindlichkeit in den Leber- und Muskelzellen sowie Reduktion von chronisch entzündlichen Prozessen. Durch die Senkung des Androgenspiegels erzielt man ebenfalls eine Besserung der Akne und des Hirsutismus.

Arcabose 300 mg/d: nach drei Monaten deutliche Reduktion des Hyperandrogenismus, somit Akne und Hirsutismus.

Orale Kontrazeptiva mit antiandrogener Wirkung

Fast alle kombinierten oralen Kontrazeptiva beinhalten als Östrogenkomponente das Ethinylestradiol (EE2) in unterschiedlicher Dosierung. Unter EE2-Einfluss wird in der Leber das Androgen bindende SHBG erhöht und die Aus-

schüttung der hypophysären Gonadotropine LH und FSH und damit die Testosteronproduktion im Ovar sowie das DHEAS in der Nebenniere reduziert.

Auch die zweite Hormonkomponente im oralen Kontrazeptivum sollte eine antiandrogene Wirkung haben. Die vom Progesteron abgeleiteten Gestagene sind hier von Vorteil. Das Cyproteronacetat (CPA) gefolgt von Chlormandinoacetat, Drospirenon aber auch Dienogest bindet kompetitiv die Androgenrezeptoren und reduziert äußerst effektiv die Androgenisierung der Haut. Die therapeutische Dosis – praktisch ohne Nebenwirkungen (nach Ausschluss einer APC Resistenz) – wird durch die Kombination des oralen Kontrazeptivums (z.B. Diane mite® oder Midane®) mit dem reinen CPA (Androdiane® oder Androcur®) erreicht. Auch bei menopausalen Patientinnen bietet sich die CPA-Therapie in Kombination mit 17- β -Östradiol (z. B. Climen® oder Climapur® mit Androcur® resp. Androdiane®) an.

Topische Therapie

Die Anwendung von topischer Formulierung von CPA bringt ebenfalls gute Ergebnisse, wobei hier die wesentlich niedrigeren CPA-Serumspiegel als bei einer peroralen Applikation erreicht werden (z.B. bei eingeschränkter Leberfunktion). Als Grundlage und Träger werden DMS®-Cremes (Derma Membrane Structure) eingesetzt. Diese integrieren sich mit den Lipiden des Stratum corneum und dadurch eignen sie sich als gute Träger für CPA. Sie enthalten keine Konservierung sowie Duft- oder Farbstoffe und werden mittels Hochdruckhomogenisierung hergestellt.

Physikalische Therapie

ELOS-Technologie (Electro-optic-synergy)

Die Innovation der Aknetherapie besteht auch in der Anwendung einer Kombination aus pulsativer, optischer Energie mit bipolarem Strom (Radio Frequency). Beide Systeme sind in einem gekühlten Applikator mit einer definierten Behandlungsfläche von 12 x 25 mm installiert (Abbildung 2).

Die pulsatile Einwirkung der kurzen Wellen zwischen 440 nm und 600 nm auf das Porphyrin der Propionibakterien führt zu deren Destruktion. Auf der anderen Seite wird durch die RF-Energie

die Atrophie der Talgdrüse eingeleitet und dadurch die Reduktion der Talgproduktion erreicht. Therapiert wird die Haut in der gesamten Region (Gesicht, Dekolleté und Rücken) also nicht nur die aktiven Effloreszenzen. Nach der Behandlung kann sich ein leichtes Erythem zeigen, das sich nach 30–90 Minuten zurückbildet. Ein Therapiezyklus beinhaltet zehn Behandlungen, d.h. zwei bis drei pro Woche.

Zusammenfassung

Die interdisziplinäre Betrachtung der kutanen Androgenisierung, insbesondere der Akne, ermöglicht eine kausale und somit nachhaltige und nebenwirkungsärmere Therapie. Auf der anderen Seite ist die persistierende oder postpubertär auftretende Akne nur ein Symptom eines pathologischen Metabolismus, der sich im höheren Alter als Krankheit präsentiert. Durch die frühe und damit auch rechtzeitige Diagnose können präventivtherapeutische Maßnahmen gesetzt und durch Änderung der Ernährungs- bzw. Lebensgewohnheiten spätere Morbidität verhindert oder minimiert werden.

Literatur

1. Wehr, E. et al: Association of hypovitaminosis D with metabolic disturbances in polycystic ovary syndrome. In: European Journal of Endocrinology, Vol 161, Issue 4, 575-582, 2009
2. Geithövel, F.: Funktioneller Hyperandrogenismus - Klassifizierung, Ätiologie, Diagnostik und Therapie. In: Therapeutische Umschau, Band 59, 2002
3. Chen, WenChich; Thiboutot, Diane; Zouboulis, Christos C.: Cutaneous Androgen Metabolism: Basic Research and Clinical Perspectives. In: J Invest Dermatol 119;992-1007; 2002
4. Melnik, B.: Milchkonsum: Agravationsfaktor der Akne und Promotor chronischer westlicher Zivilisationskrankheiten. In: JDDG, vol.7, issue 4, p. 364-370, April 2009

*Dr. Alfons Kowatsch
FA für Gynäkologie und Geburtshilfe
Ärztlicher Leiter des Instituts für gynäkologische Hormonerkrankungen,
Sterilität und Infertilität
St. Peter Hauptstraße 35/f/3,
A-8042 Graz
Tel.: +43/316/47 56 12,
Fax.: +43/316/47 56 24
office@hormoninstitut-kowatsch.at*

Management der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit



Ao. Univ.-Prof. Dr. Marianne Brodmann

Unter der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) versteht man stenosierende beziehungsweise okkludierende Veränderungen der Arterien der oberen und unteren Extremitäten, wobei der Befall der unteren Extremitäten neun mal häufiger als der Befall der oberen Extremitäten ist. Deren Ursache sind in erster Linie arteriosklerotisch bedingte Gefäßveränderungen. Nur ein geringer Prozentsatz der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit ist entzündlich oder traumatisch bedingt.

Auf dem Boden der atherosklerotischen Gefäßveränderungen entsteht die Atherothrombose. Die ersten pathologischen Veränderungen einer Gefäßwand sind die sogenannten „fatty streaks“, aus denen sich der fibrotische Plaque und dann letztendlich der atherosklerotische Plaque entwickeln. Die plötzliche Ruptur des atherosklerotischen Plaques führt zur Thrombozytenaktivierung und Thrombusbildung und somit zur Atherothrombose. Die Atherothrombose ist der Aus-

löser vielfältiger vaskulärer Ereignisse im Bereich der peripheren Gefäße und die Ursache des peripheren Gefäßverschlusses.

Im Bereich der zerebrovaskulären Strombahn ist die Atherothrombose Auslöser des Schlaganfalls, im Bereich der kardiovaskulären Strombahn Auslöser des Myokardinfarktes und somit letztendlich Ursache des kardiovaskulären Todes. Die symptomatische Atherothrombose manifestiert sich beim einzelnen Patienten oft nicht nur in einem Gefäßgebiet (Abb. 1).

Epidemiologie und Prävalenz

Die pAVK ist eine Erkrankung deren Inzidenz und Prävalenz generell mit dem Alter steigen. In der Altersgruppe der 35-44-Jährigen beträgt die Prävalenz der symptomatischen und asymptomatischen pAVK 4,1%, in der Altersgruppe der 55-64-Jährigen 12,2% und ab dem 75. Lebensjahr 30,3%. Dies entspricht einem exponentiellen Anstieg der Inzidenz und Prävalenz der pAVK mit zunehmendem Alter (Abb. 2). Das Verhältnis symptomatischer zur asymptomatischer pAVK ist 1:4 in jeder Altersgruppe.

Ein Ungleichverhältnis der Prävalenz und Inzidenz besteht jedoch zwischen männlichem und weiblichem Geschlecht im mittleren Lebensalter. Bei Frauen im mittleren Alter bis nach Eintritt der Menopause ist sie deutlich geringer als bei Männern, steigt aber auf den gleichen Prozentsatz wie bei Männern an, sobald Frauen das 70. Lebensjahr überschritten haben.

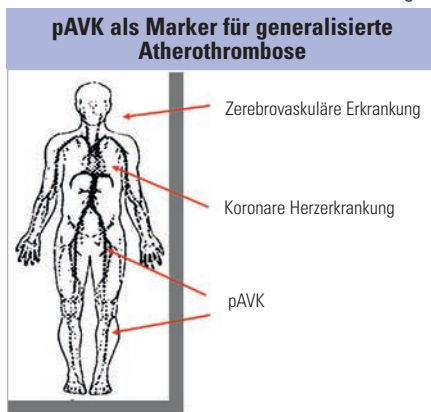
Risikofaktoren

Die Atherothrombose ist ein Ereignis, das von vielen Risikofaktoren beeinflusst wird. Die Diagnostik und das Management dieser Risikofaktoren sind entscheidend für die Entstehung und vor allem das Fortschreiten des Atherothromboseprozesses. Alter, das männliche Geschlecht, Nikotin, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus und der arterielle Hypertonus sind die wichtigsten Faktoren, die die Entwicklung der Atherothrombose bewirken.

Die arterielle Hypertonie gilt als einer der wesentlichsten Risikofaktoren in der Entwicklung der pAVK und diese somit als Endorganschaden. Zirka 65% der Patienten mit einer symptomatischen pAVK haben eine manifeste arterielle Hypertonie. Wie bereits in diversen Interventionsstudien mit großen pAVK-Subgruppen gezeigt werden konnte, ist das konsequente Risikofaktorenmanagement eine effiziente Form das Risiko eines vaskulären Ereignisses zu verhindern. Sogar unabhängig von einer effektiven Blutdrucksenkung bewirkte der ACE-Hemmer Ramipril in einer Dosierung von 10 mg/die in der HOPE-Studie eine eindrucksvolle und hochsignifikante Reduktion des kombinierten Endpunktes von Myokardinfarkt, Schlaganfall und kardiovaskulärem Tod von 22% (95%-CI: 0,70-0,86).

Auch die konsequente Intervention im Bereich des Fettstoffwechsels erwirkt eine deutliche Risikoverminderung hinsichtlich vaskulärer Ereignisse beim Patienten mit pAVK. Die Heart Protection Studie (HPS) beispielsweise zeigte, dass

Abbildung 1



durch die konsequente Gabe eines Statins eine 24% relative Risikoreduktion hinsichtlich des Eintretens eines vaskulären Ereignisses erzielt werden konnte.

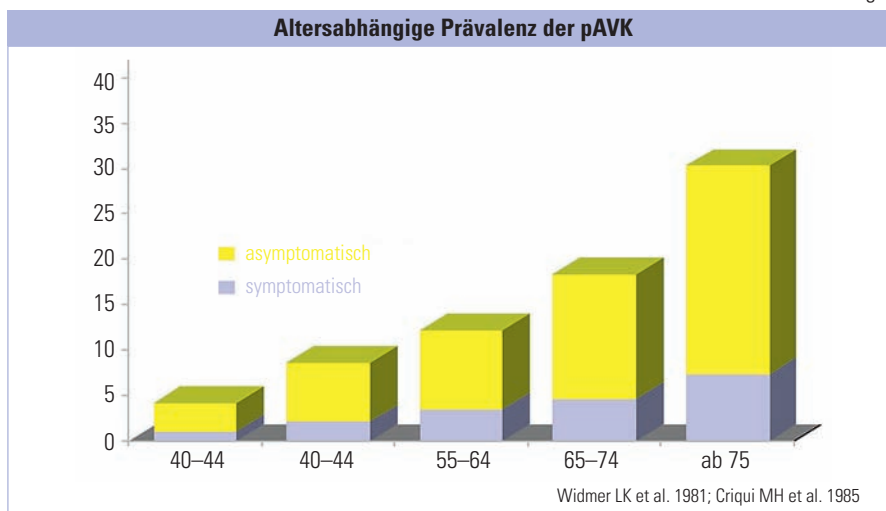
Die periphere arterielle Verschlusskrankheit stellt jedoch selbst ein generalisiertes Risiko für das Auftreten vaskulärer Ereignisse dar. Die pAVK ist immer als Ausdruck einer generalisierten Arteriosklerose zu sehen und somit ist auch die Prognose dieser Patienten deutlich schlechter als zum Beispiel bei Patienten mit einer solitären Gefäßmanifestation (z.B. KHK).

80% der Patienten mit einer pAVK haben auch klinisch relevante kardio- und zerebrovaskuläre Erkrankungen. Diese Patienten haben ein vierfach erhöhtes Herzinfarkttrisiko, sowie ein zweibis dreifach erhöhtes Schlaganfallrisiko. Die Verkürzung der Lebenserwartung beträgt mit Diagnostik einer symptomatischen pAVK zehn Jahre. Die San Diego Artery Study zeigte eine klare Korrelation zwischen Schweregrad der pAVK und Mortalität. Die 10-Jahres-Überlebensrate bei Patienten mit asymptomatischer pAVK lag in diesem Studienkollektiv bei 60%, bei symptomatischer pAVK bei 40% und bei pAVK mit schweren Symptomen gar nur bei 25%.

Der beste Parameter, der mit der Mortalität einer pAVK korreliert, ist der Knöchel-Arm-Index oder Ankle-Brachial-Index (ABI). Ein niedriger ABI (< 0,9) ist ein relevanter, unabhängiger Prognosefaktor für die kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Mortalität. Das Risiko für kardiovaskuläre Todesfälle steigt mit abnehmenden ABI. Pro Abnahme des ABI um 0,1 steigt das 5-Jahres-Risiko für vaskuläre Ereignisse um 10% (Dormandy JA, Creager MA. Cerebrovasc Dis 1999; 9(suppl 1): 14.) (Abb. 2) Somit ist die 5-Jahres-Mortalitätsrate von Patienten mit einer pAVK vergleichbar den Mortalitätsraten von Patienten mit malignen Erkrankungen. Sie liegt mit knapp über 30% über der Fünf-Jahres-Mortalitätsrate von Patienten mit einem Mammakarzinom und unter der von Patienten mit einem Kolonkarzinom.

Hinsichtlich der Prognose der Extremität bei symptomatischer pAVK bedeutet ein Zeitraum von fünf Jahren eine lokale Progression in 25%, eine notwendige Revascularisation an der betroffenen Extremität in 10% und die Notwendigkeit einer ausgedehnten Am-

Abbildung 2



putation in 2% innerhalb von fünf Jahren nach Diagnosestellung.

Früherkennung und Primärdiagnostik

Aus den bisherigen Ausführungen geht daher der hohe Stellenwert der Primärdiagnostik und Früherkennung dieser Erkrankung hervor. Diese sollte gemäß den österreichischen Leitlinien zur Früherkennung und Diagnose der pAVK in der Praxis (ÖAZ 2002; 19:60-63) durchgeführt werden. Dadurch ist es einerseits möglich Patienten mit einem sehr hohen Risiko zu evaluieren und deren Lebenserwartung und Lebensqualität durch effiziente Risikofaktorenminimierung deutlich zu heben. Außerdem ist es durch eine entsprechende rasche Diagnostik und folgende Therapie möglich, die Lebensqualität dieser Patienten hinsichtlich ihrer Lifestylelimitierung durch die pAVK zu verbessern und in ei-

nem relativ hohen Prozentsatz die Morbidität der Patienten, vor allem der Patienten, die eine kritische Extremitätenischämie aufweisen, zu minimieren.

Die wichtigsten Voraussetzung hiezu sind exakte Anamneseerhebung und Messung des ABI. Erst danach sollten weiterführende diagnostische Maßnahmen wie bildgebende Untersuchungsverfahren getätigt werden.

Die dopplersonographische Druckmessung (Knöchel-Arm-Index = Ankle-Brachial-Index = ABI) ist eine einfach durchzuführende diagnostische Methode bei Patienten mit pAVK zur Abschätzung und Dokumentation des Schweregrades. Durch die ABI-Messung ist sowohl die Diagnose einer hämodynamisch relevanten Arterienobstruktion möglich, als auch die Bestimmung des Risikos kardiovaskulärer Mortalität und Morbidität.

Abbildung 3

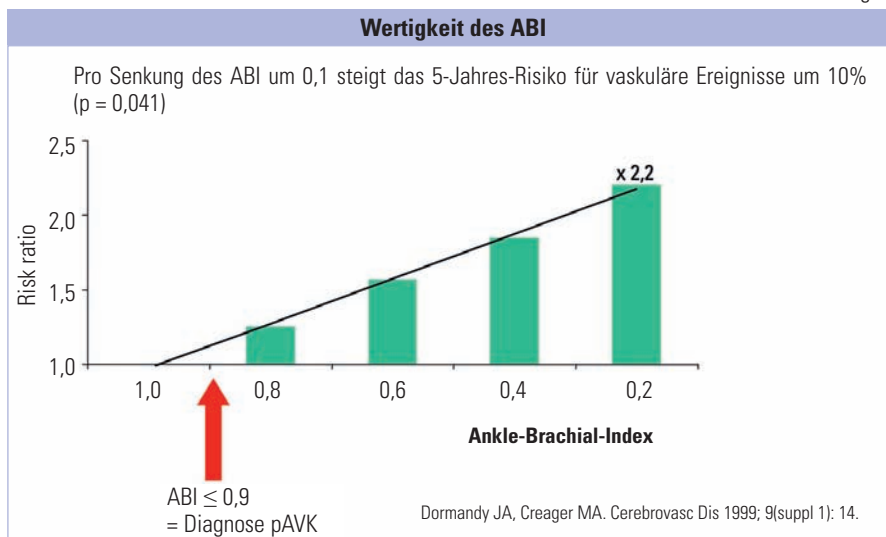
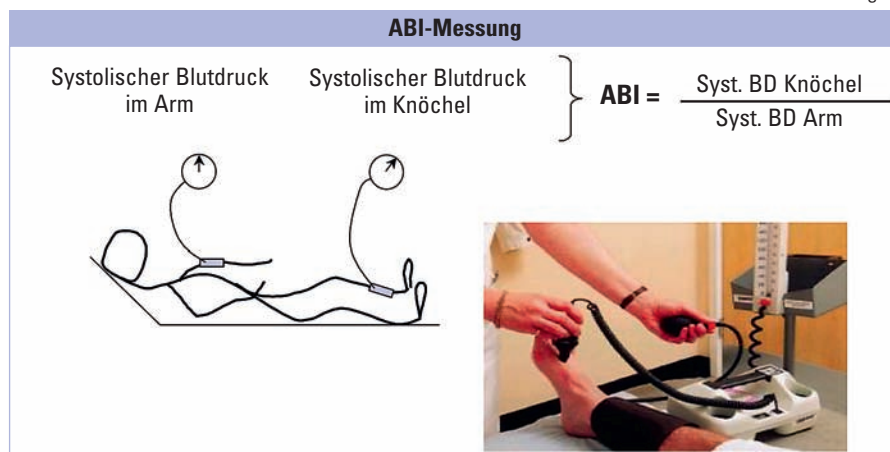


Abbildung 4



Die Messung des ABI erfolgt am liegenden Patienten und wird aus dem systolischen Blutdruckwert an einer Unterschenkelarterie gemessen im Knöchelbereich und dem systolischen Blutdruck am Arm bestimmt. Der Quotient aus systolischen Blutdruck im Knöchelbereich und systolischen Blutdruck am Arm ist der Ankle-Brachial-Index oder ABI (Abb. 3).

Die Interpretation des ABI allerdings kann auch Schwierigkeiten bereiten. So ist bei Patienten mit Diabetes mellitus die Möglichkeit eines falsch hohen und somit „normalen“ ABI-Wertes durch das Vorhandensein einer Mediasklerose gegeben. Hier bedarf es dann der Erfahrung des Untersuchers und vor allem der Zusammenschau der Befunde mit besonderem Augenmerk auf die klinische Beschwerdesymptomatik, die eine weiterführende Diagnostik indiziert.

In der Regel ist ein ABI zwischen 1,0 und 1,3 als normal und ein ABI < 0,9 als pathologisch zu bewerten (Tabelle 1). Sobald ein pathologischer ABI bestimmt wurde, sind bei eindeutiger Klinik oder multiplen Risikofaktoren des Patienten weiterführende diagnostische Maßnahmen notwendig. An erster Stelle müssen hier nichtinvasive Untersuchungsmethoden wie die farbcodierte Duplexsonographie stehen. Die Magnetresonanztomographie hat ihren Stellenwert erst dann,

Tabelle 1

ABI-Interpretation	
> 1,3	nicht komprimierbar, V.a. Media-sklerose, nicht aussagekräftig
> 1,0 – 1,3	normal
> 0,9 – 1,0	grenzwertig
> 0,4 – 0,9	milde bis mittelgradige pAVK
≤ 0,4	schwere pAVK

wenn durch die Duplexsonographie noch offene Fragen wie z.B. Beckenarterienobstruktionen zu beantworten sind.

Als unbedingt erforderliche begleitdiagnostische Maßnahmen sind die Evaluierung der Risikofaktoren durchzuführen sowie die Exploration der übrigen Gefäßgebiete, um hier Manifestationen der aVK zu objektivieren: die duplexsonographische Untersuchung der extracranialen Halsgefäße sowie der Aorta abdominalis zum Ausschluss eines Aortenaneurysmas und bei klinischem Hinweis auch die Evaluierung der koronaren Strombahn.

Eine besondere Berücksichtigung sollte der Patient mit Diabetes mellitus finden, da bei diesen Patienten der Manifestationszeitpunkt der pAVK deutlich früher auftritt, mit einem durchschnittlichen Manifestationszeitpunkt um das 55. Lj. Die Risikofaktoren dieser Patienten sind außerdem gebündelter und dadurch der Verlauf der pAVK aggressiver.

Aufgrund der diabetischen Polyneuropathie ist das Leitsymptom der Claudicatio intermittens oft nicht vorhanden und Patienten präsentieren sich zum Erstuntersuchungszeitpunkt oft auch bereits mit akralen Läsionen. Die Primärdiagnostik selbst ist durch den aufgrund der Mediasklerose oft falsch hohen ABI ebenso erschwert.

Management der pAVK

Das therapeutische Management der pAVK gliedert sich in zwei Arme, in die Therapie der Grunderkrankung Atherosklerose einerseits und die Therapie lokaler vaskulärer Ereignisse im Bereich der Extremitätenarterien andererseits.

Da die pAVK ein Zeichen einer generalisierten Arteriosklerose mit einer hohem Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko ist, muss primär um die schlechte Prognose der Patienten hinsichtlich ihrer Lebenserwartung zu verbessern, ein konsequentes Risikofaktorenmanagement zur Verhinderung der Progression der Grunderkrankung Arteriosklerose betrieben werden. Hier ist auf jeden der vorhandenen Risikofaktoren besonderes Augenmerk zu richten. Bei Patienten mit arteriellem Hypertonus ist eine konsequente Blutdruckeinstellung auf Zielwerte unter 130/85 mmHg mit in erster Linie gefäßprotektiven Substanzen wie z.B. ACE-Hemmern zu achten. Ebenso notwendig sind eine aggressive Lipidintervention mit einem Zielwert hinsichtlich LDL-Cholesterin unter 100 mg/dl und einem Quotienten aus Gesamtcholesterin und HDL-Cholesterin unter 4.

Ebenso muss eine konsequente Sekundärprophylaxe zur Verhinderung atherothrombotischer Ereignisse durch Thrombozytenaggregationshemmer durchgeführt werden, wobei hier die Datenlage der Caprie-Studie die deutliche Überlegenheit von Clopidogrel mit einer 7,7%igen, relativen Risikominimierung hinsichtlich des Auftretens ischämischer Ereignisse im Vergleich zur Therapie mit Acetylsalicylsäure zeigt.

Nach Objektivierung einer pAVK durch einen pathologischen ABI ist die weitere Evaluierung hinsichtlich therapeutischer Möglichkeiten durch einen Gefäßmediziner erforderlich. Die Zusammenschau der Befunde und die daraus folgende therapeutische Konsequenz muss von einem Gefäßmediziner getroffen werden. Vor allem die Möglichkeit einer Revaskularisation im Bereich der betroffenen Extremität muss exakt geprüft werden, um sie gegebenenfalls möglichst rasch durchzuführen, um die Lebensqualität der Patienten wieder herzustellen.

Ao. Univ.-Prof.
Dr. Marianne Brodmann
Geschäftsführende Abteilungsleiterin
der Klin. Abt. für Angiologie
Medizinische Universität Graz
Auenbruggerplatz 15, A-8036 Graz
Tel.: +43/316/385-80 286, Fax: Dw -37 88
marianne.brodmann@medunigraz.at

Neueinführung von Aclop® 75-mg Filmtabletten (Clopidogrel) und Herz ASS® in einer Packung

Aclop® 75-mg-Filmtabletten (Clopidogrel) in Kombination mit Herz ASS® G.L. 100 mg-Filmtabletten zu 10 und 30 Stück (OPII) sind rezeptpflichtig, IND* und ab 1. März 2011 kassenfrei erhältlich. Die 90-Stück-Packung ist chefarztpflichtig.

Durch die gemeinsame Abgabe von jeweils der exakt gleichen Tablettenzahl von ASS und Clopidogrel in einer Verpackung werden besonders die Compliance und damit die Therapie-sicherheit Ihrer Hochrisikopatienten erhöht. Darüber hinaus bezahlen die Patienten nur eine Rezeptgebühr.

Aclop® (Clopidogrel) auf einen Blick

Aclop® ist bei Erwachsenen indiziert zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei:

- Patienten mit Herzinfarkt (wenige Tage bis 35 Tage zurückliegend), mit ischämischem Schlaganfall (sieben Tage bis sechs Monate zurückliegend) oder mit nachgewiesener peripherer arterieller Verschlusskrankheit.
- Patienten mit akutem Koronarsyndrom:
 - akutes Koronarsyndrom ohne ST-Strecken-Hebung (instabile Angina Pectoris oder Non-Q-Wave-Myokardinfarkt), einschließlich Patienten, denen bei einer perkutanen

Koronarintervention ein Stent implantiert wurde, in Kombination mit Acetylsalicylsäure (ASS).

- akuter Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung, in Kombination mit ASS bei medizinisch behandelten Patienten, für die eine thrombolytische Therapie in Frage kommt.

Herz ASS® auf einen Blick

Herz ASS® zur Sekundärprophylaxe von zerebro- und kardiovaskulären Ereignissen:

- Zur Vorbeugung von Schlaganfällen nach überstandem Schlaganfall und wenn Vorläuferstadien (transitorisch ischämische Attacken, TIA) aufgetreten sind.
- Zur Vorbeugung von Thrombosen der Herzkranzgefäße nach überstandem Herzinfarkt (Reinfarktprophylaxe).
- Zur Vorbeugung von arteriellen Thrombosen nach Operationen oder anderen gefäßchirurgischen Eingriffen (z.B. nach koronaren Bypassoperationen, bei perkutaner transluminaler koronarer Angioplastie, PTCA).
- Zur Vorbeugung von kardiovaskulären Ereignissen bei Patienten mit Dia-



betes mellitus und hohem kardiovaskulärem Risiko

Zu Aclop® (Clopidogrel) wird mit der Neueinführung der Kombipackung Herz ASS® gratis dazu verpackt.

* Zur Hemmung der Thrombozytenaggregation, wenn ASS nicht ausreichend ist.

GEROT LANNACH

Dr. med. Hugo Leodolter

G.L. Pharma GmbH

Arnethgasse 3, 1160 Wien

Tel.: ++43/1/485 35 05-170

Fax: ++43/1/485 35 05-393

E-Mail: hugo.leodolter@gl-pharma.at

Aclop 75 mg – Filmtabletten, Herz ASS G.L. 100 mg – Filmtabletten

Zusammensetzung: Aclop: 1 Filmtablette enthält 75 mg Clopidogrel. Herz ASS: 1 Filmtablette enthält 100 mg Acetylsalicylsäure (ASS). Sonstige Bestandteile: Aclop: Tablettenkern: Mannitol, Lactose, wasserfrei, mikrokristalline Cellulose, hochdisperses Siliciumdioxid, wasserfrei, Butylhydroxyanisol, vorverkleisterte Stärke (Mais) 1500, Hypromellose, Ascorbinsäure und hydriertes Rizinusöl. Filmüberzug: Hydroxypropylcellulose, Hypromellose, Macrogol 8000, Titan-dioxid (E 171) und Eisenoxid rot (E 172). Herz ASS: Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, hochdisperses Siliciumdioxid, Kartoffelstärke, Talkum, Glycerintriacetat, Eudragit L. **Anwendungsgebiete:** Aclop: Bei Erwachsenen indiziert zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei: Patienten mit Herzinfarkt (wenige Tage bis 35 Tage zurückliegend), mit ischämischem Schlaganfall (7 Tage bis 6 Monate zurückliegend) oder mit nachgewiesener peripherer arterieller Verschlusskrankheit. Patienten mit akutem Koronarsyndrom: akutes Koronarsyndrom ohne ST-Strecken-Hebung (instabile Angina Pectoris oder Non-Q-Wave-Myokardinfarkt), einschließlich Patienten, denen bei einer perkutanen Koronarintervention ein Stent implantiert wurde, in Kombination mit Acetylsalicylsäure (ASS); akuter Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung, in Kombination mit ASS bei medizinisch behandelten Patienten, für die eine thrombolytische Therapie in Frage kommt. Herz ASS: Zur Sekundärprophylaxe von zerebro- und kardiovaskulären Ereignissen: Zur Vorbeugung von Schlaganfällen nach überstandem Schlaganfall und wenn Vorläuferstadien (transitorisch ischämische Attacken, TIA) aufgetreten sind. Zur Vorbeugung von Thrombosen der Herzkranzgefäße nach überstandem Herzinfarkt (Reinfarktprophylaxe). Zur Vorbeugung von arteriellen Thrombosen nach Operationen oder anderen gefäßchirurgischen Eingriffen (z.B. nach koronaren Bypassoperationen, bei perkutaner transluminaler koronarer Angioplastie, PTCA). Zur Vorbeugung von kardiovaskulären Ereignissen bei Patienten mit Diabetes mellitus und hohem kardiovaskulärem Risiko. **Gegenanzeigen:** Aclop: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Schwere Leberfunktionsstörungen. Akute pathologische Blutung, wie bei Magen-Darm-Geschwüren oder intrakraniellen Blutungen. Herz ASS: Herz ASS G.L. 100 mg - Filmtabletten dürfen nicht angewendet werden bei: Überempfindlichkeit gegen Acetylsalicylsäure oder einen der sonstigen Bestandteile; Überempfindlichkeit gegen andere Salicylate oder andere nichtsteroidale Analgetika/ Antirheumatika (NSAR); Magen- und/oder Darmulcera; hämorrhagischer Diathese, Thrombozytopenie, Hämophilie; schwerer Leber- und Niereninsuffizienz; schwerer, nicht ausreichend behandelter Herzinsuffizienz; gleichzeitiger Behandlung mit Methotrexat in einer Dosierung von 15 mg oder mehr pro Woche; im 3. Trimenon der Schwangerschaft. **Wirkstoffgruppe:** Aclop: Pharmakotherapeutische Gruppe: Thrombozytenaggregationshemmer, exkl. Heparin. ATC-Code: B01AC04. Herz ASS: Pharmakotherapeutische Gruppe: Thrombozytenaggregationshemmer. ATC-Code: B01AC06. **Inhaber der Zulassung:** G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Aclop: Rezept- und apothekenpflichtig. Herz ASS: Rezeptfrei mit W10, apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** 10, 30 und 90 Stück. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben über Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte den veröffentlichten Fachinformationen!

Enbrel 25 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung, Enbrel 25 mg/ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen, Enbrel 25 mg Injektionslösung in Fertigspritze, Enbrel 50 mg Injektionslösung in Fertigspritze, Enbrel 50 mg Injektionslösung im Fertigen Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine Durchstechflasche/Fertigspritze enthält 25mg/50mg Etanercept, ein Fertigen enthält 50mg Etanercept. Liste der sonstigen Bestandteile: Enbrel 25 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung: Pulver: Mannitol (E421), Sacrose und Trometamol. Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke. Enbrel 25 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen: Die Lösung enthält 9 mg Benzylalkohol pro ml als Konservierungsmittel. Pulver: Mannitol (E421), Sacrose und Trometamol. Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke, Benzylalkohol. Enbrel 25 mg Injektionslösung in Fertigspritze, Enbrel 50 mg Injektionslösung in Fertigspritze, Enbrel 50 mg Injektionslösung im Fertigen: Sacrose, Natriumchlorid, Argininhydrochlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Enbrel 25 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung, Enbrel 25 mg Injektionslösung in Fertigspritze: Rheumatoide Arthritis, Polyarthritäre juvenile idiopathische Arthritis, Psoriasis-Arthritis (Arthritis psoriatica), Morbus Bechterew (Spondylitis ankylosans), Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen. Enbrel 50 mg Injektionslösung in Fertigspritze, Enbrel 50 mg Injektionslösung im Fertigen: Rheumatoide Arthritis, Psoriasis-Arthritis (Arthritis psoriatica), Morbus Bechterew (Spondylitis ankylosans), Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Sepsis oder Risiko einer Sepsis. Eine Behandlung mit Enbrel sollte bei Patienten mit aktiven Infektionen, einschließlich chronischer oder lokalisierter Infektionen, nicht begonnen werden. Zusätzlich für Enbrel 25 mg/ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen: Enbrel darf nicht bei Früh- oder Neugeborenen angewendet werden, weil das Lösungsmittel Benzylalkohol enthält. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Immunsuppressiva, Tumornekrosefaktor-alpha (TNF- α)-Inhibitoren. **ATC-Code:** L04AB01. **Inhaber der Zulassung:** Wyeth Europa Ltd., Humbercombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire, SL6 0PH, Vereinigtes Königreich. **Stand der Information:** 02/2011. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Gräser-Tablette GRAZAX® jetzt als 3-Monatspackung zu verordnen

Die Gräser-Tablette GRAZAX® zur Behandlung der Gräserpollen-induzierten Rhinitis und Konjunktivitis für Erwachsene und Kinder ab fünf Jahren ist ab sofort als 3-Monatspackung verfügbar. GRAZAX® ist die einzige Gräser-Tablette, die nach dreijähriger Therapie einen anhaltenden Langzeiteffekt (disease-modifying treatment) nachgewiesen hat [1]. Der Vorteil des Langzeiteffekts und die neue Verordnungsmöglichkeit einer kostengünstigeren Großpackung summieren sich zu einer ökonomisch vorteilhaften und gleichzeitig nachhaltigen Heuschnupfentherapie!

GRAZAX® bekämpft Krankheitsursache

Im klinischen Studienprogramm (bereits mehr als 4.000 Patienten [9]) wurde die Wirksamkeit ab dem ersten Tag der Pollensaison [2] sowie die Sicherheit und Verträglichkeit von GRAZAX® für Kinder ab fünf Jahren und Erwachsene umfangreich belegt [1 bis 6]. Ergebnisse der Zulassungsstudie zeigen zudem eindrucksvoll, dass GRAZAX® die einzige spezifische Immuntherapie in Tablettenform ist, welche die Krankheitsursache bekämpft und gleichzeitig einen Langzeiteffekt (drei Jahre Therapie + zwei Jahre Follow-Up) in der Behandlung von Gräser- und Roggenpollenallergie nachgewiesen hat. Europäische Aufsichtsbehörden haben die nachhaltige Wirkung der Behandlung mit GRAZAX® anerkannt und aufgrund der eindeutigen Datenlage [4] einer entsprechenden Anpassung der Zulassung als disease-modifying treatment zugestimmt [1].

Verordnung von GRAZAX® als 3-Monatspackung

Neben der im Grünen Bereich des EKO angeführten 30-Stück-Monatspackung (auch als OP II möglich [7]) steht GRAZAX® seit Beginn dieses Jahres



auch als 3-Monatspackung mit 90 Stück zur Verfügung. Der im Warenverzeichnis eingeschaltete Kassenpreis für die 3-Monatspackung liegt um EUR 37,- unter dem Preis dreier Monatspackungen und ist somit ökonomisch vorteilhaft. Durch den Entfall von zweimaliger Rezeptgebühr und Wegesowie Wartezeiten profitieren auch die Patienten.

Eine Aufnahme der 3-Monatspackung in den EKO ist aus rechtlichen Gründen nicht möglich. Eine Bewilligung der Verordnung einer 3-Monatspackung kann aber über die chef- bzw. kontrollärztlichen Dienste der Kassen erfolgen [8]. Nach Diagnose und Erstverordnung durch den Facharzt kann die Folgeverschreibung unter bestimmten Voraussetzungen auch durch den Arzt für Allgemeinmedizin erfolgen. Bei Folgeverordnung einer 90-Stück-Packung bitte den erstverordnenden Facharzt (ABS) namentlich anführen.

Für das Bewilligungsansuchen im Arzneimittelbewilligungssystem (ABS) geben Sie bitte die folgenden drei Punkte an:

- **Patient ist therapietreu.** Die 90 Stück-Packung soll nur bei vorhandener Therapietreue beantragt werden (d.h.

- mindestens eine 30 Stück Packung wurde bereits eingenommen).
- **Patient wird mit ganzjährigem Therapieschema behandelt.** Großpackung nur bei ganzjährigem Therapieschema beantragen, nicht im Falle einer geplanten Therapiepause.
- **Langzeitverordnung** (Dreimonatsbedarf) ist ökonomisch vorteilhaft (geringere Tagestherapiekosten).

Literatur

1. GRAZAX Fachinformation Stand 10/2010
2. Dahl R et al. J Allergy Clin Immunol 2006;118:434 - 440.
3. Frew AJ et al. J Allergy Clin Immunol 2006;117:319-325.
4. Durham et al. Allergy Clin Immunol 2009;64(Suppl 90):146.
5. Data on file, ALK. Report ID: Internal safety report, Dec. 2010
6. Reich K et al. Allergy 2009; (Suppl 90): Abstract 1439
7. Schreiben zur Änderung der Verwendung der Arztnispezialität Grazax® des Hauptverbandes, 2. Juni 2009
8. Nach chef- bzw. kontrollärztlicher Arzneimittel-Bewilligung, Jänner 2011
9. Data on file, ALK. Report ID: Internal safety report, Dec. 2010

GRAZAX® 75.000 SQ-T - Lyophilisat zum Einnehmen. Zusammensetzung: Standardisierter Allergenextrakt aus Gräserpollen vom Wiesenlieschgras (Phleum Pratense) 75.000 SQ-T* pro Lyophilisat zum Einnehmen. *(Standardisierte Qualitätseinheiten-Tablette SQ-T). Hilfsstoffe: Gelatine (aus Fisch gewonnen), Mannitol, Natriumhydroxid. Anwendungsgebiete: Eine langfristig wirksame Therapie (disease-modifying treatment) der Gräserpollen-induzierten Rhinitis und Konjunktivitis bei Erwachsenen und Kindern ab 5 Jahren mit klinisch relevanten Symptomen und einer durch einen positiven Pricktest und/oder einen für Gräserpollen spezifischen IgE-Test gesicherten Diagnose. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen einen der sonstigen Bestandteile. Maligne Erkrankungen oder systemische Erkrankungen, die das Immunsystem beeinträchtigen wie z.B. Autoimmunerkrankung, Immunkomplexerkrankung oder Immundefekte. Entzündliche Zustände in der Mundhöhle mit schweren Symptomen wie z.B. oraler Lichen planus mit Ulzerationen oder schwere orale Mykose. Patienten mit unkontrolliertem oder schwerem Asthma (bei Erwachsenen: FEV1 < 70 % des Vorhersagewerts nach adäquater pharmakologischer Therapie, bei Kindern: FEV1 < 80 % des Vorhersagewerts nach adäquater pharmakologischer Therapie) sollten nicht mit der Grazax®-Immuntherapie behandelt werden. Pharmakotherapeutische Gruppe: Allergenextrakte, Gräserpollen. Abgabe: Rezept- und apothekenpflichtig. Stand der Information: Oktober 2010 Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und Nebenwirkungen sind der Austria-Codex-Fachinformation zu entnehmen. Packungsgröße: 30 Stück Lyo-Tabletten Zulassungsinhaber: ALK-Abelló A/S Bøge Alle 6-8 DK-2970 Hørsholm Dänemark.

ANFORDERUNGSFAX

ABONNEMENT

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

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

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

Titel, Name, Vorname

Straße

PLZ/Ort

Datum

Unterschrift und Stempel (falls vorhanden)

CLUB-ANMELDUNG

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

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

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

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

Datum

Unterschrift

facharzt Dermatologie

1/2011



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
Aclop	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enbrel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Eucerin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Grazax	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wichtig!

Bei Literaturanforderung bitte unbedingt hier (Absender) signieren!

Titel, Name, Vorname

Straße, PLZ/Ort

Datum

Fax: 04263/200 74

verlagdermediziner gmbh Reiftanzplatz 20, A-9375 Hüttenberg

facharzt

1/2011 19

Aclop® + **Herz ASS®**
 Clopidogrel Acetylsalicylsäure

++ NEU ++
 Clopidogrel + ASS
 in einer Verpackung
 (nur 1 Rezeptgebühr)



Zwei Trümpfe
 in einer Hand



GEROT LANNACH
 Ihr österreichischer Partner
 im Bereich Innere Medizin

Fachkurzinformation siehe Seite 17