

ISSN 0944-4068
Jahrgang 12
Oktober 2004

JATROS

P.b.b. Verlagspostamt 1072 Wien
GZ 02Z032963 M

Sonderpublikation

Fachzeitschrift für Neurologie und Psychiatrie

Neurologie & Psychiatrie

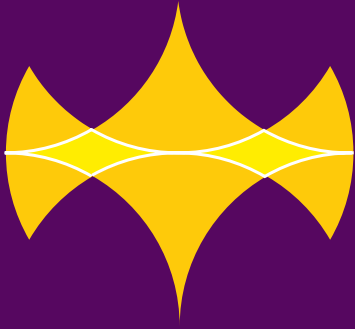


brainDAYS
neuro-competence center

REVIEW 2004

Schlaganfall

www.braindays.at



brainDAYS
neuro-competence center

▼ **Kongressbüro/Anmeldung**



Braindays 2005

Int. Schmerz-Fortbildungswoche, 8.-13. Mai 2005

Vila Vita**** Seminarhotel und Feriendorf/ Neusiedler See

x3 projects

PR-Agentur und
VeranstaltungsgmbH.

Tel +43-1-532 27 58

Fax +43-1-533 25 87

E-mail braindays@x3projects.com

www.braindays.at



SCHMERZ



BrainDays 2005 – Brain and Pain



A. Winkler



W. Gerschlager

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen!

Im Mai 2004 fanden in Pamhagen, Burgenland, erstmals die BrainDays, eine internationale neurologische Fortbildungsveranstaltung zum Thema Schlaganfall statt. Das moderne und praxisorientierte Konzept der fünftägigen Veranstaltung, in Seminaren und Workshops Grundlagen und „state of the art“ zu einem Thema zu vermitteln, wurde von den zumeist jüngeren Kollegen und Kolleginnen sehr gut angenommen. In speziellen Sitzungen, „meet the experts“, konnten offene Fragen an international bekannte Schlaganfall-Experten herangetragen und geklärt werden. Mit Prof. H. C. Diener, dem Vorstand der Deutschen Neurologischen Gesellschaft, und Prof. W.-D. Heiss, Max-Planck-Institut Köln, konnten neben zahlreichen österreichischen Experten renommierte Vortragende aus Deutschland gewonnen werden.

Nach diesem erfolgreichen Start werden wir die BrainDays 2005 von 8.–13. Mai wieder in Pamhagen veranstalten. Das Thema im nächsten Jahr wird Schmerz sein. Schmerz ist ein hochkomplexer, immens wichtiger Fachbereich, mit dem jeder Arzt täglich konfrontiert wird. Das wissenschaftliche Programm wird sich in Form eines interdisziplinären Ansatzes mit

den häufigsten Schmerzsyndromen beschäftigen wie z.B. Kopfschmerz, neuropathischer Schmerz, Neuralgien, Rückenschmerzen, Schmerz in der Onkologie und Palliativmedizin, Psyche und Schmerz sowie dem Stellenwert von Schmerz im Bereich der neurologischen Rehabilitation. Zugleich wird über moderne therapeutische Schmerzkonzepte, invasive Methoden der Schmerztherapie und physikalische Schmerztherapien diskutiert werden. Das erfolgreiche Konzept der BrainDays wird im Wesentlichen beibehalten: Die verschiedenen Aspekte des Schmerzes werden in Grundlagenseminaren und Workshops erörtert, Experten verschiedener Fachrichtungen werden Neues und „state of the art“ zum Thema Diagnose, Differenzialdiagnose und Therapie bringen und in „meet the experts“-Seminaren für ausführliche Fragen und vertiefte Diskussionen zur Verfügung stehen.

Wir hoffen auf eine zahlreiche Teilnahme und freuen uns, Sie im Mai 2005 in Pamhagen begrüßen zu dürfen.

Univ.-Prof. Dr. Willibald Gerschlager
Dr. Andreas Winkler, MSc



IMPRESSUM: Herausgeber: Mag. W. Chlud. Verlag: Universimed Verlags- und Service GmbH, Markgraf-Rüdiger-Str. 8, A-1150 Wien; Tel.: 01/876 79 56; Fax: DW 20; E-Mail: friederike.hoerandl@universimed.com; ISDN-Nummer: 879 56 31. Geschäftsführung: Mag. Wolfgang Chlud. Inhaltliche Verantwortung: Dr. Andreas Winkler. Redaktion: Dr. Friederike Hörandl. Produktion: Angelika Habermeier. Graphik & Layout: Albert Ressi. Lektorat: Daphne Mark. Gerichtsstand: Wien. Druck: Europrint, A-7423 Pinkafeld.

Kardiovaskuläres Risiko aus der Sicht der Evidence-based Medicine

Die Prävention beschreibt alle medizinischen und sozialen Anstrengungen, die Gesundheit zu fördern und Krankheit und Unfälle sowie deren Folgen zu verhüten. Unter Primärprävention versteht man die Förderung der Gesundheit und Verhütung von Krankheit durch Beseitigung von ursächlichen Faktoren, Erhöhung der Resistenz von Individuen und Veränderung von Umweltfaktoren, die ursächlich an der Entstehung von Krankheit beteiligt sind. Demgegenüber beschreibt die Sekundärprävention die Krankheitsfrüherkennung in der präklinischen Phase, wenn noch keine subjektiven Symptome wahrgenommen werden (Screening-Untersuchungen). Die tertiäre Prävention soll bei eingetretener Krankheit ein Fortschreiten bzw. eine Rezidivbildung verhüten (Rehabilitation).

Egal ob hochkarätiger Spezialist oder medizinischer Laie, jeder glaubt zu wissen, welche Faktoren für Folgeerkrankungen angeschuldigt werden und wodurch eine effektive Vorbeugung möglich wird. Die drei Säulen der nun wieder hochschwappenden Lifestyle-Welle: Ernährung – Bewegung – seelisches Gleichgewicht. Und dennoch ist es unendlich mühsam, dies auf breiter Basis umzusetzen, möglicherweise verderben zu viele Köche den Brei. Es werden Unmassen von Geld in einzelne Maßnahmen investiert, jedoch werden diese oft zu wenig koordiniert und auf längere Zeit nur halbherzig umgesetzt. In letzter Zeit haben sich internationale und auch nationale Fachgesellschaften mit dieser Problematik zunehmend befasst und Guidelines nach der Abhaltung von Konsensuskonferenzen publiziert. Dabei wurden auch Risikofaktortabellen und Scores entwickelt. Der Framingham-Score für die Schlaganfallprävention inkludiert für 54- bis 84-jährige Männer und Frauen den systolischen Blutdruck, Diabetes mellitus, Rauchergewohnheiten sowie die Präsenz einer koronaren Herzkrankheit, eines Vorhofflimmerns sowie der linksventrikulären Hypertrophie. Allen Kalkulationen gemeinsam ist, dass die Vorhersagbarkeit über den willkürlich aufgestellten Zeitraum von 10 Jahren sehr kompliziert bleibt – Niels Bohr: „Prediction is very difficult, especially about the future.“

Das klassische Risikofaktormodell besteht seit den frühen 60er-Jahren und geht auf die Framingham-Studie zurück. Noch heute zehren wir von dieser Studie, erst jüngst wurden wiederum Details publiziert – es vergeht

praktisch kein Monat ohne Veröffentlichung einzelner Subgruppen aus dieser Population. Die Kombination mehrerer klassischer Risikofaktoren steigert das Risiko signifikant, die genetische Komponente (d.h. kardiales Ereignis bei Eltern und Geschwistern vor dem 60. Lebensjahr) ist wenig erforscht, spielt jedoch eine entscheidende Rolle.

Die Bedeutung der Hypercholesterinämie wurde im letzten Jahrzehnt kontroversiell diskutiert, erscheint jedoch durch jüngste Sekundär- und Tertiärpräventionsstudien mit Statinen bewiesen zu sein. Eine aggressive Lipidsenkung (Cholesterin $<200\text{mg/dl}$, LDL-Cholesterin zumindest $<120\text{mg/dl}$) sollte angestrebt werden. In der Primärprävention stellt die Kassenrestriktion den primären Hemmschuh dar, obwohl Ansätze zu günstigen Effekten vorhanden sind. Ich denke, jeder Mediziner ohne kardiovaskuläre Erkrankung mit einem Cholesterinwert um 300mg/dl bzw. LDL-Cholesterin um 150mg/dl würde heutzutage bereits zu einem Statin greifen. Auch das Zigarettenrauchen und die arterielle Hypertonie gelten als unumstrittene Risikofaktoren erster Ordnung. Psychosozialer Stress, und hier vor allem die Depression und die Ängstlichkeit spielen sicherlich zentrale Rollen als Begleitfaktoren.

Bei der arteriellen Hypertonie stellt nach wie vor die inadäquate Einstellung neben der fehlenden Entdeckung den größten Hemmschuh dar. Weniger als 50% aller Hypertoniker messen sich nach einer Studie von A. Rieder innerhalb von 3 Monaten (!) den Blutdruck zumindest einmal. Interessant erscheint nach wie vor die Zusammenfassung zum Thema „Sauna“ bei arterieller Hypertonie aus dem Jahre 1993. Dies umso mehr, als Hypertoniker durch ihre spezielle Persönlichkeitsstruktur diese Entspannungsmaßnahme bevorzugen und ein allfälliges Verbot (das nur selten ausgesprochen werden muss) die Lebensqualität dieser Personen verschlechtern kann. Bewegung verbessert die Blutdruckeinstellung und senkt das Blutdruckniveau auch durch eine günstige Beeinflussung der Endothelzellfunktion. Übrigens: Auch das Schattenboxen Tai-Chi senkt moderat den Blutdruck.

Punkto Ausdauertraining generell wurde jüngst wiederum die Bedeutung des „Walking“ zur kardiovaskulären Prävention unterstrichen. Körperliche Fitness senkt ein-



deutig die Entstehung atherosklerotisch bedingter Folgeerkrankungen, wie wiederum in der Framingham-Studie aktuell dargestellt wurde. Diese Tatsache unterstreicht die Wichtigkeit von Präventionsprogrammen der öffentlichen Hand oder von Privatinstitutionen. Die Bedeutung liegt jedoch vor allem in der langfristigen Umsetzung. Da in der Framingham-Datenbank überwiegend Männer analysiert wurden, muss betont werden, dass auch bei Frauen Lebensstilmedizin mit Beenden des Zigarettenkonsums, Diät und Bewegung das Risiko minimiert.

Mit LIIFE in LIFE versucht ein österreichisches Expertenteam aus verschiedenen Fachgebieten gemeinsam mit ausgewählten niedergelassenen Allgemeinmedizinern und Internisten die Landmark-Studie „LIFE“ (Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension Study) in die tägliche Praxis umzusetzen. In diesem Trial konnte nicht nur der Blutdruck reduziert, sondern im

Vergleich zu einer antihypertensiven Standardtherapie das Schlaganfallrisiko um weitere 25% gesenkt werden. Es ist geplant, 20.000 Hypertoniker zu inkludieren, die mit Losartan (Cosaar®) und einer allfälligen weiteren antihypertensiven Therapie behandelt und über einen Zeitraum von zumindest 2 Jahren beobachtet werden. Dadurch können erstmals in Österreich wichtige medizinische und epidemiologische Daten zur Prävalenz, Risikoverteilung, Risikoentwicklung und Compliance erhoben werden.

*Prim. Univ.-Prof. Dr. Bernd Eber
A.ö. Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern
vom Heiligen Kreuz Wels
II. Interne Abteilung Schwerpunkt
Kardiologie und Intensivmedizin
Grieskirchner Str. 42
A-4600 Wels*

Genetische Risikofaktoren des Schlaganfalles

Es wird allgemein angenommen, dass zusätzlich zu den klassischen Risikofaktoren genetische Faktoren eine Bedeutung für das Schlaganfallrisiko besitzen. Dies kann einerseits über deren Zusammenhang mit den bekannten Risikofaktoren (z.B. Hypertonie), aber auch auf bislang unbekannt Weise der Fall sein.

Eine genauere Kenntnis und ein besseres Verständnis genetischer Schlaganfallrisikofaktoren könnte einerseits eine gezieltere Prävention und andererseits auch die Entwicklung neuer Ansätze zur Prävention und Therapie des Schlaganfalls erlauben.

Methodisch kommen derzeit vor allem die Untersuchung von genetischen Variationen in Kandidatengenen (Single Nucleotide Polymorphisms, SNPs) oder sogenannte Linkage-Analysen mittels genomweiten Screenings bei mehreren Mitgliedern einer betroffenen Familie zur Anwendung. Bis auf wenige seltene Schlaganfallsyndrome war jedoch die Identifizierung relevanter genetischer Risikofaktoren für die häufigen Schlaganfallformen

bislang wenig erfolgreich. Gründe hierfür sind die Heterogenität des Schlaganfalls und die komplexen, teilweise noch ungenügend verstandenen Interaktionen genetischer Variationen mit konventionellen Risikofaktoren.

Die Untersuchung ausreichend großer, klinisch genau definierter Patientenkollektive und gut ausgewählter populationsbasierter Kontrollkollektive ist nötig, um eindeutig interpretierbare Ergebnisse zu erlangen. Derzeit ist ein generelles Screening auf bestimmte genetische Variationen zur individuellen Vorhersage des Schlaganfallrisikos weder medizinisch noch gesundheitsökonomisch vertretbar.

*Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Lalouschek
Klinische Abteilung für Klinische Neurologie
Universitätsklinik für Neurologie
Währinger Gürtel 18–20
A-1097 Wien
wolfgang.lalouschek@meduniwien.ac.at*

Optimierung der Hochdrucktherapie zur Prävention des Schlaganfalles

Bluthochdruck (> 140/90 mmHg) ist der wesentliche Risikofaktor für den Schlaganfall. Die Prävalenz des Hochdrucks liegt bei 20% in der erwachsenen Bevölkerung und steigt mit dem Alter, so dass 50–60% der über 65-Jährigen an einem (vor allem systolischen) Hochdruck leiden. Zahlreiche Studien haben untermauert, dass eine Blutdrucksenkung in einer Abnahme der Insulthäufigkeit (um 35–40%!), der KHK (um 21%) und der kardiovaskulären Mortalität (um 20%) resultiert. Dieser Effekt ist beim Betagten besonders ausgeprägt! Trotz dieser bekannten Tatsachen zeigt die Realität, dass weniger als 20% aller Hochdruckpatienten tatsächlich im therapeutischen Zieldruckbereich eingestellt sind.

Bei jeder Hochdrucktherapie sollten primär Allgemeinmaßnahmen eingeleitet werden. Diese umfassen Gewichtsnormalisierung (BMI 20–25 kg/m²), Bauchumfang (< 100 cm beim Mann, < 90 cm bei der Frau), Sparsamkeit beim Salzkonsum (weniger als 6g Kochsalz/die), beschränkter Alkoholgenuss (1–2 Glas Wein), regelmäßige Bewegung und Ernährung reich an Obst und Gemüse. Die Entscheidung, eine medikamentöse Therapie zu beginnen, richtet sich nach dem individuellen Risiko. Das heißt, die Entscheidung ist nicht nur von der Höhe des Blutdrucks, sondern vom Vorliegen anderer Risikofaktoren (Diabetes, Hypercholesterinämie, Rauchen) oder Endorganschädigungen mit Linksventrikelhypertrophie (LVH), Albuminurie, erhöhtem Kreatininwert abhängig. Patienten mit besonderem Risiko, wie Hochdruck und Diabetes oder Nephropathie oder Linksventrikelhypertrophie oder bereits Organmanifestationen, wie koronare Herzerkrankung, Zustand nach

TIA, Insult oder Herzinfarkt sollten ohne Verzug und konsequent medikamentös mit einem therapeutischen Zielblutdruck < 130/85 mmHg behandelt werden.

Als Medikamente der 1. Wahl stehen ACE-Hemmer, Angiotensinrezeptorenblocker, Betablocker, Kalziumantagonisten oder Diuretika zur Verfügung. Um den Zielblutdruck zu erreichen, ist in mehr als 70% der Fälle eine Kombination mehrerer Antihypertensiva notwendig.

In Diskussion steht nach wie vor, ob die Blutdrucksenkung per se für die Reduzierung der Insultereignisse verantwortlich ist, oder ob es substanzspezifische Effekte sind, wie es in der LIFE-Studie (Angiotensinrezeptorenblocker Losartan), der PROGRESS-Studie (ACE-Hemmer Perindopril und Diuretikum Indapamid) oder auch der ACCESS-Studie (Angiotensinrezeptorenblocker Candesartan) beschrieben wird.

Schließlich muss bei einer optimalen Hypertonietherapie auch auf eine Behandlung assoziierter Risikofaktoren, insbesondere mit Statinen (High-Risk-Konstellation) oder Aspirin bzw. Antikoagulation bei Vorhofflimmern geachtet werden.

*Prim. Univ.-Prof. Dr. Max Pichler
Landeskrankenhaus Salzburg
Landeslinik für Innere Medizin II
Müllner Hauptstraße 48
A-5020 Salzburg*

Die Sekundärprophylaxe

- bei Herzinfarkt
- Akutem Koronarsyndrom*
- Ischämischem Schlaganfall
- pAVK



Plavix[®]
clopidogrel 75mg

Prevent more events.

* instabile Angina pectoris oder Non-Q-Wave Myokardinfarkt

Fachkurzinformation Plavix[®] 75 mg Filmtabletten • Pharmazeutischer Unternehmer: Sanofi Pharma Bristol-Myers Squibb SNC, 174, Avenue de France, 75013 Paris - Frankreich. **Zusammensetzung:** Clopidogrelhydrogensulfat 97,875 mg (entsprechend 75 mg Clopidogrel). Hilfsstoffe: Kern: Mannitol, Macrogol 6000, mikrokristalline Cellulose, hydriertes Rizinusöl, niedrig substituierte Hydroxypropylcellulose. Überzug: Hypromellose, Lactose, Triacetin, Titandioxid (E 171), Eisen (III)-oxid (E172), Carnaubawachs. **Anwendungsgebiete:** Clopidogrel ist indiziert für die 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 und bei Patienten mit Akutem Koronarsyndrom ohne ST-Strecken-Hebung (instabile Angina pectoris oder Non-Q-Wave Myokardinfarkt) in Kombination mit Acetylsalicylsäure (ASS). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Plättchenaggregationshemmer ohne Heparin, **ATC-Code:** B01AC/04. **Schwangerschaft und Stillzeit:** Schwangerschaft: Da keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vorliegen, ist es als Vorsichtsmaßnahme vorzuziehen, Clopidogrel während der Schwangerschaft nicht anzuwenden. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen. Stillzeit: Untersuchungen an Ratten haben gezeigt, dass Clopidogrel und/oder seine Metaboliten in die Muttermilch übergehen. Es ist nicht bekannt, ob das Arzneimittel in die menschliche Muttermilch übergeht. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber dem arzneilich wirksamen Bestandteil oder einem der Hilfsstoffe des Arzneimittels; schwere Leberfunktionsstörungen; akute pathologische Blutung, wie bei Magen-Darm-Geschwüren oder intrakraniellen Blutungen; Stillzeit (siehe Abschnitt Schwangerschaft und Stillzeit). **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Informationen zu Anwendungsgebieten sind im Abschnitt Pharmakodynamische Eigenschaften der veröffentlichten Fachinformation enthalten. **Weitere Angaben zu Dosierung, Art und Dauer der Anwendung, Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und Überdosierung entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand: Oktober 2003**

sanofi~synthelabo
www.sanofi-synthelabo.com



Bristol-Myers Squibb
www.bms.com

www.atherothrombosis.org

Schnell – gezielt – effizient

In den letzten 10 Jahren wurde in Österreich eine flächendeckende Versorgung mit Stroke-Units aufgebaut. Das Erkennen der Schlaganfallsymptome bzw. einer TIA ist der erste Schritt in Richtung einer raschen und effizienten Versorgung. Die Akutbehandlung des Schlaganfalls ist ein Wettlauf gegen die Zeit. Jede eingesparte Minute bringt dem Patienten bessere Chancen, das Ereignis ohne Behinderung zu überleben. Im Folgenden eine Analyse zu aktuellen Möglichkeiten der Stroke-Units.

Das klinische Bild eines Schlaganfalls ist durch das plötzliche Auftreten fokaler neurologischer Ausfälle charakterisiert. Dazu gehören besonders die halbseitige Schwäche als Hemiparese oder -plegie, Sprach- und Sehstörungen sowie halbseitige Beeinträchtigungen der somatischen Sensibilität. Die mittlere Dauer einer TIA beträgt dagegen nur 15 Minuten, bei etwa 90% der Betroffenen bilden sich die Symptome innerhalb der ersten drei Stunden zurück. Aufgrund der kurzen Dauer, der oftmals geringen Ausprägung der Symptomatik und des Fehlens von Schmerzen bleibt die TIA häufig unbeachtet und wird in ihrer Bedrohlichkeit unterschätzt. 5% der Betroffenen erleiden jedoch innerhalb der folgenden Stunden einen ischämischen Schlaganfall mit bleibender Behinderung. Deshalb bedarf die TIA einer sofortigen Abklärung und Behandlung. Es sollte das gemeinsame Ziel der Öffentlichkeitsarbeit sein, dass auch im Falle einer TIA die sofortige Einweisung in ein Spital, am besten an eine spezialisierte Abteilung (Stroke-Unit) erfolgen sollte.

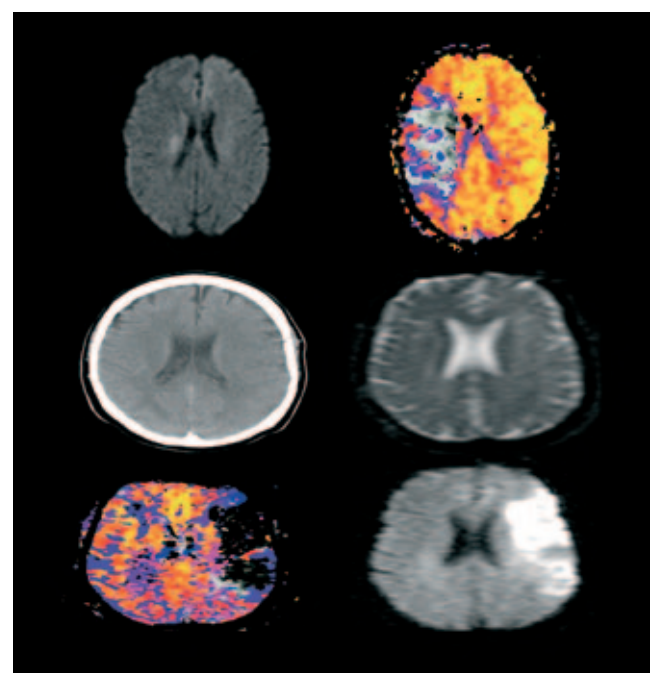
Österreich ist gut versorgt

Vier Entwicklungen haben die Akutbehandlung des (ischämischen) Schlaganfalls innerhalb der letzten Jahre nachhaltig beeinflusst: Der schrittweise Aufbau einer flächendeckenden Versorgung mit Stroke-Units, die Einführung einer einheitlichen Dokumentation seit Juni 2003, die Zulassung der systemischen Thrombolyse in Europa und die Einführung neuer Möglichkeiten der Bildgebung beim akuten Schlaganfall. Die Frage „Do stroke units save lives?“ konnte durch randomisierte Studien eindeutig bejaht werden. Im Mittel über alle Studien wurde nachgewiesen, dass spezialisierte Einheiten zur Versorgung von Schlaganfallpatienten das Risiko für Tod oder Behinderung um 8,3% senken. Die Möglichkeiten der Überwachung, die Optimierung der Abläufe innerhalb eines multiprofessionellen Betreuungsteams und die zunehmende Erfahrung durch täglich

neue Herausforderungen waren letztlich der Grund für den Erfolg der Stroke-Units. In Österreich existieren derzeit 28 Einheiten, weitere 14 sollen in den nächsten Jahren aufgebaut werden. Die Umsetzung des Stroke-Unit-Konzepts in Österreich war mit der Verpflichtung zur Dokumentation verbunden. Eine Expertenkommission der ÖGSF (Österreichische Gesellschaft für Schlaganfall-Forschung) erarbeitete zusammen mit dem Bundesinstitut für Gesundheitswesen (ÖBIG) die Grundlage für ein österreichweites Schlaganfall-Register. Die wesentlichen Parameter zur Beurteilung der Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität einer Stroke-Unit werden prospektiv und einheitlich erfasst. Dieses Register zeigt auch die rasche Einführung der thrombolytischen Therapie nach der Zulassung in Österreich: Eine thrombolytische Therapie erhalten etwa 30% der Patienten, welche das Spital innerhalb von drei Stunden mit einem ischämischen Schlaganfall und mäßiggradigen oder schweren Ausfallserscheinungen erreichen.

In der Diagnostik haben Stroke-Units die Nase vorn

Die Chancen des Patienten, unbehindert zu bleiben, nehmen statistisch nachweisbar in Zeiteinheiten von 10 Minuten ab. Vor diesem Hintergrund müssen die



Neue Möglichkeiten der Bildgebung beim akuten Schlaganfall

Abläufe im Spital immer weiter optimiert werden. 1997 wurde in Wien das telefonische Aviso-System eingeführt, es ermöglicht ein Bereitstellen der Ressourcen vor dem Eintreffen des Patienten. Vielerorts erfolgt die Einlieferung direkt zum Ort der Bildgebung. Schon jetzt erhalten 29% der Betroffenen die bildgebende Diagnostik innerhalb von 15 Minuten nach dem Eintreffen im Spital (Ergebnisse des österreichischen Schlaganfall-Registers). Das Ziel, mit der Thrombolyse innerhalb von 30 Minuten nach Einlieferung zu beginnen, wird in einzelnen Stroke-Units bereits erreicht.

Eine Reihe von Methoden steht zur Beurteilung der Gefäßpathologie und des Zustandes des ischämischen Hirngewebes zur Verfügung. Im neuen Diffusions-MRT können kleinste ischämische Läsionen bereits wenige Minuten nach dem Ereignis dargestellt und TIAs als Hirninfarkte mit transients Symptomatik klassifiziert werden.

Akutmaßnahmen

Präklinisch können beim Schlaganfall keine spezifischen Maßnahmen ergriffen werden, da eine zuverlässige Unterscheidung zwischen Blutung und Ischämie nur durch die gemeinsame Betrachtung von Klinik und Bildgebung möglich ist.

Die Ziele der Akutversorgung sind: Rekanalisation des Gefäßverschlusses und Verbesserung der kollateralen Perfusion in der Penumbra sowie die Verhinderung von Komplikationen. Die Frührehabilitation wird heute ebenfalls noch im Rahmen der Akuttherapie eingeleitet. Die Thrombolyse darf nur innerhalb von 3 Stunden nach Beginn der Symptome eines Schlaganfalls eingeleitet werden, nachdem zuvor eine intrakranielle Blutung durch geeignete Bildgebung ausgeschlossen wurde. Es gilt auch, eine Reihe von Kontraindikationen wie beispielsweise orale Antikoagulation, ulzerative Erkrankungen im Magen-Darm-Trakt oder hämorrhagische Retinopathien abzuklären. Die Dosierung von rt-PA beträgt 0,9mg Wirkstoff/kg Körpergewicht (insgesamt höchstens 90mg), welche innerhalb von 60 Minuten i.v. infundiert werden. Innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Behandlung mit rt-PA darf keine Gabe von Azetylsalizyl-

säure oder i.v. Heparin erfolgen. Sofern Heparin anderweitig indiziert ist, darf die Dosis 10.000 IE subkutan nicht überschreiten.

Richtiges Blutdruckmanagement schützt die Penumbra

Im gesunden Hirngewebe ist die Durchblutung weitgehend unabhängig vom systemischen Blutdruck. Im Randbereich eines ischämischen Schlaganfalls besteht diese Autoregulation nicht, ein rascher Blutdruckabfall verursacht einen Rückgang der Perfusion mit Verschlechterung der neurologischen Ausfallssymptomatik. Daher werden gegenwärtig Blutdruckwerte bis 220/120 mmHg toleriert. Falls notwendig, sollte der Blutdruck behutsam gesenkt werden. Aufgrund des langsamen Wirkungseintritts, der günstigen Dosis-Wirkungs-Beziehung und der geringen Nebenwirkungen ist Urapidil die hierbei am häufigsten eingesetzte Substanz.

Weiters sollte eine Normalisierung des Blutzuckerspiegels angestrebt werden. Bei Personen mit bekanntem Diabetes mellitus oder einer ausgeprägten Erhöhung des Blutzuckers empfiehlt sich die intravenöse Gabe von Insulin. Orale Antidiabetika werden in dieser Situation pausiert. Daneben müssen Maßnahmen zum Ausgleich der Elektrolyte und bei Fieber zur Senkung der Körpertemperatur ergriffen werden.

Nicht zuletzt ist es wichtig, auch während der Akutbehandlung Komplikationen gezielt vorzubeugen. Mittels Antiemetika kann Erbrechen, als wichtige Ursache der Aspiration und somit von gefährlichen Aspirationspneumonien, verhindert werden. Fokalen oder generalisierten Anfällen kann mit dem Einsatz von Antiepileptika begegnet werden. Die Reduktion von Komplikationen ist als ein weiterer wesentlicher Grund für den Erfolg der Stroke-Units erwiesen worden.

*Univ.-Prof. Dr. Wilfried Lang,
Leiter der neurologischen Abteilung des
KH der Barmherzigen Brüder in Wien
Große Mohrengasse 9
A-1020 Wien*

Metaanalyse bestätigt Bedeutung einer raschen Schlaganfalltherapie mit Actilyse

Die Ergebnisse einer im Lancet¹ veröffentlichten Metaanalyse zum Schlaganfall bestätigen, dass der medizinische Nutzen für einen Schlaganfallpatienten umso größer ist, je früher rt-PA (Actilyse®, rekombinanter Gewebe-Plasminogen-Aktivator) verabreicht wird.

Eine gepoolte Analyse der drei Schlaganfallstudien NINDS, ECASS und ATLANTIS bestätigte, dass eine schnellere Applikation von rt-PA die Wahrscheinlichkeit (Odds Ratio) für ein günstiges Ergebnis („favourable outcome“) um den Faktor 2,8 bei Behandlung 0–90 Minuten nach Symptombeginn verbesserte und um den Faktor 1,5 bei Behandlung nach 90–180 Minuten. Die Analyse verdeutlicht, dass eine Thrombolyse zwar bis zu 4½ Stunden nach Einsetzen eines Schlaganfalls von Nutzen sein kann, es jedoch von äußerster Wichtigkeit ist, dass die Behandlung so früh wie möglich beginnt. Die Ergebnisse wurden bei Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall mit folgenden speziellen Auswertungsmethoden bewertet: NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), Barthel-Index und modifizierte Rankin-Skala.

Die Analyse umfasst Daten von 2.775 Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall, die mit rt-PA intravenös verabreicht in mehr als 300 Krankenhäusern in 18 Ländern behandelt wurden.

„Dies hat entscheidende Auswirkungen auf den Zeitpunkt einer thrombolytischen Therapie, da Patienten mit schweren Schlaganfällen den größten Gewinn aus einer frühzeitigen Behandlung ziehen können“, kommentierte Prof. Dr. Werner Hacke, Abteilung für Neurologie der

Ruprecht-Karls-Universität in Heidelberg und Leiter der ECASS-II-Studie. „Es ist jedoch von überragender Bedeutung, dass alle Patienten ohne Verzögerung behandelt werden. Dies bedeutet, dass Notfallteams in Kliniken ihre gesamten Anstrengungen jetzt darauf konzentrieren sollten, den Zeitraum zwischen Ankunft des Patienten im Krankenhaus und Beginn der rt-PA-Therapie zu reduzieren, um die Chancen aller Patienten auf einen günstigen Krankheitsverlauf und Genesungsprozess zu verbessern.“

Die Thrombolyse stellt den jüngsten Fortschritt der Therapie bei einem akuten ischämischen Schlaganfall dar. Bisher war eine Behandlung auf unterstützende Pflege und Rehabilitationsmaßnahmen beschränkt.

Weitere Informationen zum Schlaganfall unter:
www.boehringer-ingenheim.com/stroke

¹ Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS and NINDS rt-PA stroke trials. The ATLANTIS, ECASS and NINDS rt-PA Study Group investigators. Lancet 2004; 363:768-74.

Für weitere Informationen:

Boehringer Ingelheim Austria GmbH
Mag. Elsa Hebenstreit
Prescription Medicines
Dr.-Boehringer-Gasse 5–11
A-1121 Wien
Tel. 01/801 05-2296
Fax 01/801 05-2232

Kassenfrei!

Die Sekundärprävention bei Schlaganfall und TIA



Asasantin® retard

Dipyridamol + ASS

Asasantin® retard – Kapseln

Zusammensetzung (arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge): 1 Kapsel enthält: Dipyridamol 200 mg, Acetylsalicylsäure 25 mg. **Hilfsstoffe:** Weinsäure, Polyvidon, Eudragit S 100, Talk, Gummi arabicum, Methylhydroxypropylcellulosephthalat, Methylhydroxypropylcellulose, Triacetin, Dimethicon, Stearinsäure, Lactose 53 mg, Aluminiumstearat, hochdisperses Siliciumdioxid, Maisstärke, mikrokristalline Cellulose, Zucker, Gelatine, Farbstoffe: Erythrosin E 127, Titandioxyd E 171, Eisenoxyde E 172. **Anwendungsgebiete:** Sekundärprävention des ischämisch bedingten Schlaganfalls und transienter ischämischer Attacken. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen einen Bestandteil des Arzneimittels oder gegen Salizylate; Magen-Darmulzera; hämorrhagische Diathese; Kinder und Jugendliche, da für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen keine Erfahrungen vorliegen. **Schwangerschaft und Stillzeit:** Da keine ausreichenden klinischen Studien an Schwangeren vorliegen, darf Asasantin® retard im 1. und 2. Trimester der Schwangerschaft nur nach strenger Indikationsstellung angewendet werden. Die Anwendung im 3. Trimester ist nicht angezeigt. Dipyridamol und Salicylate gehen in die Muttermilch über. Asasantin® retard darf deshalb während der Stillzeit nicht verwendet werden bzw. muß abgestellt werden. **Name und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers:** Boehringer Ingelheim Austria GmbH, Dr.-Boehringer-Gasse 5–11, 1121 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rp, apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der „Austria-Codex Fachinformation“ zu entnehmen.**

Schlaganfall und neurologische Intensivmedizin – wann und warum

Die Diagnose Schlaganfall umfasst die akute zerebrale Ischämie (70–85%), die interzerebrale Blutung (etwa 20%), die spontane Subarachnoidalblutung (5%) sowie die Sinus- und innere Hirnvenenthrombose (1–2%).

Der Prozentsatz von zerebrovaskulären Ischämien, die ein intensivneurologisches/intensivmedizinisches Monitoring sowie eine intensivmedizinische Therapie benötigen, beschränkt sich auf die seltene klinische Entität des raumfordernden (malignen) A.-cerebri-media-Infarktes, häufiger auf Durchblutungsstörungen im vertebrobasilären System. Demgegenüber sind große intrazerebrale Hämatomate, vor allem symptomatische Hämatomate (AV-Malformationen, Angiome, eventuell durale Fisteln) sowie, und dies vor allem bei Patienten mit ICH plus Ventrikeleinbruch, wesentlich häufiger intensiv-überwachungs- und behandlungspflichtig. Patienten mit einer Sinus- bzw. inneren Hirnvenenthrombose kommen im Zeitalter der modernen bildgebenden Diagnostik in vielen Fällen rechtzeitig zur Abklärung und zur definitiven Diagnosestellung und können in vielen Fällen auf einer Stroke-Unit ausreichend sicher behandelt werden. Demgegenüber muss jeder Patient mit einer spontanen Subarachnoidalblutung nicht nur auf einer Intensivstation monitorisiert werden, sondern ist auch im präklinischen Abschnitt ein absolut überwachungspflichtiger Notfall (wie im Übrigen auch jeder Patient mit einer akuten herdförmigen Symptomatik [= Schlaganfall]).

Bei Patienten mit einer spontanen Subarachnoidalblutung (und dies trifft auch auf die anderen Schlaganfallsformen in der Prähospital-/notfallsmedizinischen Versorgungssituation zu) müssen zuallererst die notfallsmedizinische Grundregel A (Airways), B (Breathing), C (Circulation) nicht nur beurteilt, sondern sofort bei Notwendigkeit auch die appropriate notfallsmedizinischen Schritte gesetzt werden. Im Detail werden die intensivmedizinischen Monitoring- und Therapiemaßnahmen beim akuten ischämischen Schlaganfall, bei der intraparenchymatösen (intrazerebralen) Blutung sowie bei der spontanen Subarachnoidalblutung dargestellt.

Akute zerebrale Ischämie (ischämischer Schlaganfall)

Thrombolyse, Kombination der Thrombolyse mit Ultraschall, Hemikraniektomie mit Duraerweiterungsplastik,

der Einsatz immunmodulierender Substanzen (z.B. monoklonale Antikörper gegen bestimmte Adhäsionsmoleküle), das aggressive Management von Glukose und Körpertemperatur inklusive frühzeitiges Erkennen und Therapieren einer Pneumonie sowie die frühzeitige mechanische Ventilation sind notfalls- und intensivmedizinische Maßnahmen, die in den letzten Jahren evaluiert wurden oder derzeit mittels prospektiver randomisierter Studien in Evaluierung sind.

Spontane intrazerebrale Blutung (hypertensive Massenblutung)

Die Letalität ist bei der hypertensiven Massenblutung mit fast 50% (1-Jahres-Sterblichkeit) deutlich höher als bei der zerebralen Ischämie. Der ICH-Score erlaubt eine hochsensitive Voraussage der 30-Tages-Sterblichkeit (Score 4: 97%, Score 5: 100% Sterblichkeit). Das verbesserte Verständnis der pathophysiologischen Abläufe hat zur Initiierung des „Novo Seven ICH-Trials“ geführt, mit dem Ziel, die in den ersten Stunden häufig gesehene Hämatomvergrößerung durch Verabreichung eines rekombinanten aktivierten Faktors VII zu limitieren.

Das chirurgische Management einer hypertensiven Massenblutung wird unverändert kontroversiell diskutiert. Ausnahmen sind ein großes zerebelläres Hämatom (>3cm) (Kleinhirnkraniotomie mit Duraerweiterungsplastik) sowie eine intraventrikuläre Blutung mit Hydrozephalus (extraventrikuläre Liquordrainage, die intraventrikuläre Applikation von thrombolytischen Substanzen ist derzeit Gegenstand einer prospektiven randomisierten Studie, erste Ergebnisse sind ermutigend). Neben diesen beiden neurochirurgischen Interventionen und der ultrafrühen hämostatischen Therapie (rFVIIa) sowie den konventionellen Maßnahmen des Hirndruckmonitorings und der Osmotherapie im Falle von Hirndruckspitzen erscheint das aggressive Management der Körpertemperatur (Normothermie) eine wichtige intensivneurologische Domäne. Letztlich müssen auch die Ergebnisse des STICH Trials (einer großen randomisierten prospektiven Studie, in der innerhalb von 3 Tagen mittels offener Kraniotomie eine Hämatomentleerung durchgeführt wird) noch abgewartet werden. Die Verabreichung von rtTPA in das Hämatom hat im Schweinemodell zu einer erfolgreichen Reduktion des Hämatom-



volumens geführt, war allerdings von einer Verschlechterung des Hirnödems begleitet und kann daher beim Menschen (noch) nicht empfohlen werden. Die Auswirkung chronisch vaskulärer Veränderungen (typisch bei hypertensiven Massenblutungen), der akuten Hämatombildung mit perifokaler/periläsionaler Hypoperfusion, die Auswirkungen humoraler und zellulärer Toxizität bedingt durch Blut und Blutabbauprodukte, die Rolle der inflammatorischen Mediatoren und der Apoptose auf das periläsionale Hirngewebe sind derzeit Gegenstand von Forschung und könnten eventuell in der näheren Zukunft in das intensivmedizinisch-therapeutische Management Eingang finden.

Aneurysmatische spontane Subarachnoidalblutung

Die Möglichkeit, das Aneurysma auch bei schwer kranken (Hunt & Hess 3 und 4, evtl. 5) SAB-Patienten durch Coiling aus dem Kreislauf auszuschalten, hat die Option eröffnet, auch bei diesen mit einer extrem hohen Sterblichkeit behafteten Patienten (>75% Letalität) durch aggressivstes Management, z.B. Triple-H-Therapie (Hypertonie, Hypervolämie, Hämodilution) unter kardiovaskulärem Monitoring, den oft fatalen Auswirkungen eines massiven Vasospasmus zu begegnen. Die lokale Applikation (intraarteriell) von Papaverin führt zwar zur aktuellen Vasodilatation und damit Reduktion des Vasospasmus, die Wirkung hält jedoch nicht vor und damit ist diese Therapiemethode kein intensivmedizinisch appropriates Mittel der Vasospasmus-Therapie. Die Gewebssauerstoffmessung (ptiO₂) zeigt, dass eine Triple-H-Therapie vor allem durch das Aufrechterhalten eines mittleren arteriellen Druckes von etwa 100 mgHg erreicht wird, eine Hämodilution mit Hämoglobinwerten von <10 mg/dl führt zu einer Verschlechterung der Gewebssauerstoffspiegel. Dies bedeutet, dass eine nach oben unbegrenzte Zufuhr von Flüssigkeit + Hämodilutionstherapie (z.B. Hydroxethyl-Stärke) nicht „unendlich“ sein kann. Da Katecholamine für den notwendigen Zeitraum des Vasospasmus (-Risikos) (theoretisch >1 Woche) ebenfalls nicht nach oben unbegrenzt verabreicht werden können (Cave: Auswirkung auf andere Organsysteme inklusive Dickdarm-Translokation von gramnegativen Bakterien – gramnegative Sepsis!), ist die supportive Verabreichung von Mineralokortikoiden (z.B. Hydrocortone 50–200 mg/Tag), d.h. in einer Dosis ähnlich einem Sepsissyndrom – eine spontane Subarachnoidalblutung ist biochemisch in vieler Hinsicht einem SIRS (systemic inflammatory response syndrome) ähnlich –, zu überlegen. Die im Einzelfall hochwirksame

neuroprotektive Substanz Tirilazad (21-Aminosteroid) steht nicht mehr zur Verfügung.

Der prophylaktische Einsatz anderer neuroprotektiver Maßnahmen beschränkt sich derzeit auf bestmögliches Temperaturmanagement (aggressives Beibehalten einer Normothermie). Aus pathophysiologischen Überlegungen könnte eventuell die Verabreichung des rekombinanten humanen Erythropoetin eine günstige neuroprotektive Wirkung beim Vasospasmus nach spontaner SAB zeigen, was auch bereits in einer kleinen prospektiven randomisierten Pilotstudie mit einem Endothelin-A Rezeptorantagonisten (Clazosentan) gezeigt werden konnte. Diese Substanz reduzierte sowohl die Inzidenz und Schwere des Vasospasmus als auch die Auswirkung auf das Hirnparenchym im Sinne einer Reduktion der Zahl und Größe der im cCT diagnostizierten zerebralen Infarkte. Beim Patienten mit einer schweren spontanen Subarachnoidalblutung ist großer Wert auf bestmögliches Monitoring des Hirndrucks und des Vasospasmus zu legen, Letzteres mittels transkranieller Dopplersonographie ergänzt durch die Gewebssauerstoffmessung (ptiO₂) sowie eventuell der Thermodiffusionsflussmessung. In Kombination konnte eine fast 100%ige Korrelation mit dem angiographisch gesicherten Vasospasmusnachweis erbracht werden. Möglicherweise soll dieses kombinierte Neuromonitoring noch durch Mikrodialyse ergänzt werden (derzeit noch experimentell).

Das bessere Verständnis pathophysiologischer Abläufe hat bei allen hier angesprochenen Krankheitsentitäten, der zerebralen Ischämie, der spontanen intrazerebralen Blutung sowie der spontanen aneurysmatischen Subarachnoidalblutung zu einer Verbesserung von Monitoring und bereits in Teilen zu einer Optimierung des therapeutischen Managements geführt. Der diagnostische Algorithmus beinhaltet die frühestmögliche Stabilisierung von Atmung, Atemwegen und Zirkulation (A, B, C), der Glukose und der Körpertemperatur, eine Aufgabe der erstversorgenden präklinisch, aber auch intraklinisch (Notaufnahme im peripheren Krankenhaus) tätigen Kollegen.

*Univ.-Prof. Dr. Erich Schmutzhard
Univ.-Klinik für Neurologie
Neurologische Intensivstation
Anichstraße 35
A-6020 Innsbruck
E-Mail: erich.schmutzhard@uibk.ac.at*

Perspektiven der Prävention

Über die Perspektiven der Prävention des Schlaganfalles sprach Univ.-Prof. Dr. Hans C. Diener, Leiter der Universitätsklinik für Neurologie des Universitätsklinikum Essen, Deutschland, im folgenden Interview.

Welche Daten liegen Ihnen über das Rezidivrisiko nach TIAs bzw. Schlaganfällen vor? Wie akut ist der Interventionsbedarf?

H. C. Diener: Das Rezidivrisiko nach einer TIA oder einem ischämischen Insult liegt zwischen 5 und 20% pro Jahr. Diese große Schwankungsbreite ergibt sich aus den Begleiterkrankungen des Patienten. Wir können für jede Person ein individuelles Risikomuster erstellen. Besonders hervorzuheben ist der Zeitfaktor: Der Patient muss möglichst rasch vor einem weiteren Ereignis geschützt werden. Die Gefahr eines Schlaganfalls nach TIA ist in den ersten 48 Stunden am größten. Hier muss schnell reagiert werden. 7% der Schlaganfallpatienten haben in den ersten 8 Tagen ein weiteres Ereignis.

Welche Akutmaßnahmen kommen in Frage?

H. C. Diener: Die Therapie orientiert sich an der Ursache. Patienten mit kardialen Emboliequellen wie Vorhofflimmern werden umgehend antikoaguliert. Bei relevanten hochgradigen Karotisstenosen kommen die Operation oder ein Karotisstent in Frage. Weiters legen wir auf die Bekämpfung von Risikofaktoren analog zur Primärprävention Wert. Allerdings ist bei Patienten, die bereits einen Schlaganfall hatten, eine offensivere Therapie angebracht. So ist die Sekundärprävention sehr effektiv: Die Numbers-needed-to-treat, um einen Schlaganfall pro Jahr zu verhindern, liegt für eine optimale Therapie eines Bluthochdrucks bei dreißig behandelten Patienten.

Wie kann die Neurologie in der Primärprävention helfen?

H. C. Diener: Ein wichtiges Aufgabengebiet ist der Follow-up von Patienten mit noch asymptomatischen Karotisstenosen. In den meisten Fällen raten wir zur Beobachtung. Bei Patienten mit vielen Risikofaktoren und rascher Progredienz der Stenose kann eine Operation (oder ein Stent) angebracht sein. Unser zweites Anliegen sind Patienten mit Vorhofflimmern an der Grenze zur vaskulären Demenz. Hier muss der Neurologe prüfen, ob der Patient in der Lage ist, die Antikoagulation verlässlich selbst durchzuführen.

Wie beurteilen Sie das Ultraschallscreening der Halsgefäße bei asymptomatischen Personen?

H. C. Diener: Ein Screening der Karotis führt in erster Linie zu unnötigen Operationen. Das Kosten-Nutzen-Verhältnis dieser Maßnahme ist nicht tragbar.

Erwarten Sie Neuerungen in der Prävention des Schlaganfalls?

H. C. Diener: Es gibt neue Erkenntnisse über die medikamentöse Behandlung einzelner Patientengruppen. So profitieren beispielsweise Menschen mit KHK besonders von Clopidogrel, während, wie wir nun wissen, bei Schlaganfallpatienten mit sehr vielen Risikofaktoren die Kombination von ASS plus Dipyridamol Vorteile bringen kann. Neuerdings werden Medikamente zur Thrombozytenaggregationshemmung häufiger kombiniert eingesetzt.

Gibt es Neuerungen in der Beeinflussung des Lipidprofils?

H. C. Diener: Statine werden auf jeden Fall breitere Anwendung in der Sekundärprävention finden. Neueste Erkenntnisse deuten auf sehr günstige, von der Senkung des Cholesterinspiegels unabhängige Effekte an den Hirngefäßen hin. Ein flächendeckender Einsatz ist lediglich eine Preisfrage, aber in diesem Zusammenhang bin ich zuversichtlich, da einige Patentfristen ablaufen und die Preise bereits nachgeben.

Welche Vorteile könnten Thrombinantagonisten bringen?

H. C. Diener: Der erste Wirkstoff aus dieser Gruppe ist derzeit im Zulassungsverfahren. Vorteile erwarte ich vor allem für Patienten mit stark schwankenden Cumarinspiegeln. Durch die kürzere Wirksamkeit von Thrombinantagonisten wird eine bessere Steuerbarkeit, beispielsweise vor einer Operation möglich sein.

Wir danken für das Gespräch!

*Unser Interviewpartner:
Univ.-Prof. Dr. Hans C. Diener
Leiter der Universitätsklinik für Neurologie,
Universitätsklinikum Essen,
Hufelandstraße 55
D-45122 Essen*



DIESEL POWER²

Mit 2 parallelen Turboladern, einem Drehmoment von 435 Nm und seinen 207 PS wird der neue S-TYPE 2.7 L V6 Diesel zu einem wahren Kraftpaket. Allerdings zu einem sehr genügsamen – denn der revolutionäre Dieselmotor besticht nicht nur durch seinen niedrigen Verbrauch, sondern auch durch seine einzigartige Geräusch- und Vibrationsdämmung. Jaguar typische Eleganz, Stil und Kraft ab EUR 44.950. 3 Jahre Garantie ohne Kilometerbegrenzung und Service zum Fixpreis.

S-TYPE 2.7 L Twin Turbo Diesel

Rehabilitation ist motorisches Lernen

Nach einem Schlaganfall verloren gegangenes neuronales Gewebe kann nicht mehr ersetzt werden. Demgegenüber können aber viele Funktionen durch geeignete Rehabilitationsverfahren, wie beispielsweise die Techniken nach Bobath und PNF oder dem Lokomat, wieder erlernt werden. Dabei wandert das therapeutische Team oft auf einem schmalen Weg zwischen Unter- und Überforderung des Patienten. Im Folgenden werden Möglichkeiten und Grenzen der neurologischen Rehabilitation vorgestellt.

Ein Schlaganfall ist ein gewaltiger Einschnitt im Leben jedes Betroffenen. Viele zum Teil grundlegende Funktionen des Gehirns wie Motorik, Sprache oder Kognition können mit einem Schlag gestört oder verloren sein. Und dennoch die gute Nachricht vorweg: Jeder Patient, der den Schlaganfall überlebt, hat eine gewisse Besserungstendenz. Auch wenn bei weitem nicht jeder Schlaganfallpatient wieder völlig geheilt werden kann, bringt Rehabilitation für viele Menschen mehr Selbstständigkeit und Lebensqualität.

Die Plastizität des Gehirns ist der Schlüssel

Das Gehirn des Menschen ist ein sehr dynamisches und funktionell formbares Organ, ausgefallene Funktionen können von anderen Hirnregionen übernommen werden. Voraussetzung dafür ist richtiges Training, motorisches Wiedererlernen der verloren gegangenen Fähigkeiten. Die Grundlage für dieses Potenzial ist das neuronale Sprouting, das Entstehen neuer Nervenverbindungen durch pluripotente Nervenzellen. Dem Sprouting gegenüber steht der Begriff der Diaschisis, ein funktioneller Kurzschluss aller Bereiche, die in Verbindung mit dem Schaden stehen. Initial ist die Diaschisis am stärksten, nimmt zwar im Verlauf ab, persistiert jedoch, wenn das Gehirn nicht gefördert wird bzw. verstärkt sich, wenn nicht adäquate bzw. zu starke Reize angeboten werden. Primär bildet sie sich über oligosynaptische Bahnsysteme zurück, um sekundär komplexere Systeme zu aktivieren. Es ist noch nicht allzu lange her, als Schlaganfallpatienten wochen- und monatelang einfach in ihren Betten liegen gelassen wurden und wertvolle Hirnressourcen ungenutzt verkümmerten. Heute wird bereits an der Stroke-Unit begonnen, den Patienten passiv zu bewegen.

Komplexe Motorik ermöglichen

Bei Schlaganfallpatienten liegt das Syndrom des ersten Motorneurons, die spastische Parese, vor. Sie äußert sich durch die Symptome Muskelschwäche, Spastizität, Hyperreflexie und Massentendenz. Dazu kommen pyramidale Zeichen und vor allem primitive motorische Aktivitäten. Diese einfache Motorik steht der Entwicklung höherer motorischer Funktionen entgegen, ihre Überwindung ist das wichtigste Ziel in der neurologischen Rehabilitation. Die Motorik entwickelt sich nach dem Schlaganfall in einer typischen Abfolge. Auf eine initiale pseudoschlaffe Phase als Zeichen der Diaschisis folgen Synergien, die Aktivierung ganzer Muskelgruppen und schließlich, bei geeigneter Förderung, komplexe Bewegungen. Wird der Patient in der Rehabilitation überfordert, fällt er in das Stadium der Synergien zurück. Daher ist Rehabilitation stets eine Gratwanderung zwischen zu wenig und zu viel Förderung.

Das Angebot an Rehabilitationsstrategien ist vielfältig

Alle verschiedenen Schulen und Techniken der Rehabilitation vorzustellen würde den gegebenen Rahmen dieser Übersicht sprengen. Am weitesten verbreitet sind jedoch die Techniken nach Bobath und PNF (neuromotorische Techniken, Facilitation hypotoner Muskulatur, das Vertikalisieren des Patienten und die Inhibition von Spasmen). Ganz wesentlich ist es, die motorische Rehabilitation nicht von der kognitiven zu trennen. Diese Grundregel findet in der Strategie nach Perfetti besondere Beachtung: Nach Perfetti wird Motorik als kognitiver Akt betrachtet, die Kontrolle über die Bewegung beginnt vor der Bewegung selbst. Diese Technik zwingt den Patienten seinen Tonus aktiv zu regulieren. Der enorme sensorische Input jeder Bewegung wird optimal genützt. Die Rehabilitation nach Perfetti funktioniert jedoch nur bei sehr aufmerksamen Patienten. Bei weniger kooperativen Patienten kommt die Technik nach Affolter in Frage, bei ihr ist von Seite des Therapeuten mehr Führung vorgesehen. Der behandelnde Neurologe muss den Fortschritt der Rehabilitation kritisch im Auge behalten: Ein Wechsel der Therapiestrategie oder/und des Physiotherapeuten kann angebracht sein, wenn der Erfolg ausbleibt. Auch vor der Verwendung des Lokomat, eines komplexen Gerätes zur Führung von Gehbewegungen, sollte



nicht zurückgeschreckt werden. Die Therapie am Lokomat wird von vielen Patienten als sehr motivierend empfunden: „Ich fühle mich zum ersten Mal wieder gehen“, berichtete eine Patientin über den wichtigen propriozeptiven Input der Lokomattherapie.

Medikamente schaffen bessere Rahmenbedingungen

Patienten nach Schlaganfall brauchen in der Rehabilitation eine individuell angepasste medikamentöse Therapie. Sie fördert den Prozess des Wiedererlernens frei von zusätzlichen Störfaktoren und unterstützt die rehabilitative Therapie erheblich. Bei alten Patienten sollte besonders an die Möglichkeit eines subklinischen Parkinsonsyndroms gedacht werden, welches mit niedrig dosierter dopaminergener Medikation behandelt wird. Daneben sind antriebssteigernde Antidepressiva sinnvoll. Mit Sedativa ist Vorsicht geboten: Zu viel Sedation reduziert die Mitarbeit am Therapieprogramm! Ähnliches gilt auch für die medikamentöse Behandlung der Spastizität. Eine Senkung des Tonus kann auch Nachteile haben. Wer den Muskeltonus zu stark reduziert, kann die Motorik des Patienten mitunter gänzlich lahm legen. Generell ist orale antispastische Therapie weniger wirksam, die Nebenwirkungen sind erheblich und die Wirkung ist schlecht steuerbar. Fokale Spastik kann vorübergehend mit Botulinumtoxin-Injektionen behandelt werden. Bei generalisierter, auf orale Therapie refraktärer Spastik haben wir in Hochzirl gute Erfahrungen mit der intrathekalen Anwendung von Baclofen gemacht. Diese Technik ist allerdings spezialisierten Zentren vorbehalten.

Tertiärschäden nicht vergessen, sondern verhindern

Ungenügende Mobilisierung, aber auch Fehler in der Pflege des Patienten können zu schweren Folgeschäden führen. Eine adäquate Dekubitus- und Thromboseprophylaxe sollte selbstverständlich sein. Das therapeutische Team muss aber auch auf Zeichen bleibender starker Tonuserhöhung, Kontrakturen oder die Entwicklung eines aresorptiven Hydrozephalus achten und reagieren. Zusätzlich sind in der Neurorehabilitation eine klare Dokumentation und Evaluation des Therapieverlaufes standardmäßig zu fordern. Es empfiehlt sich für jeden Patienten eine Liste mit „Voraussetzungen für ein optimales Therapieergebnis“ zu führen. Dabei ist es wichtig, neben Defekten und Ausfällen auch das Gesundheitspotenzial des Patienten zu erfassen. Intakte und erhaltene Fähigkeiten sowie die kognitiven Funktionen müssen erkannt werden. Die Liste sollte neben einer klaren Diagnose ein realistisches Therapieziel enthalten. Ein ungünstiger prognostischer Faktor ist in diesem Zusammenhang die Inkontinenz. Die Therapieziele für inkontinente Patienten sind behutsamer und zurückhaltender festzulegen. Anhand dieser Dokumentation kann ein Therapieplan erstellt und in wöchentlichen Reevaluationen bestätigt oder angepasst werden.

*Univ.-Prof. Dr. Leopold Saltuari
Leiter der Abteilung für
Neurologische Akutnachbehandlung
am Landeskrankenhaus Hochzirl in Tirol
A-6170 Hochzirl*

Fachinformation zu Seite 32

Dahlöf B, et al: Lancet 2002; 359:995-1103

LIIFE Studiendesign (Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension Study):

Prospektive randomisierte, doppelblinde und aktiv kontrollierte Parallelgruppenstudie an 9.193 Hypertonikern (55-80 Jahre alt) mit einer durch EKG verifizierten linksventrikulären Hypertrophie. Die primäre Zielstellung war die Untersuchung der Langzeitwirkungen einer auf Losartan basierenden Therapie vs. einer auf Atenolol basierenden Therapie auf die kombinierte Inzidenz der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität (definiert als kombinierter Endpunkt aus kardiovaskulär bedingten Todesfällen, Herzinfarkt und Schlaganfall). Die Patienten erhielten randomisiert entweder Losartan 50 mg oder Atenolol 50 mg pro Tag (ACE-Hemmer, AII-Antagonisten und Betablocker waren während der Studie nicht zugelassen). Diese Dosis konnte bei Bedarf schrittweise durch Hinzugabe von Hydrochlorothiazid, durch Dosisverdoppelung der Prüfmedikation und mit Ergänzung durch andere Antihypertensiva angepasst werden. Behandlungsziel war ein Blutdruck von $\leq 140/90$ mmHg. Der mittlere Beobachtungszeitraum betrug 4,8 Jahre. Die mittlere Losartandosis zu Studienende war 82 mg, die von Atenolol 79 mg.

COSAAR® 50 mg – Filmtabletten. Zusammensetzung: Eine Filmtablette enthält 50 mg Losartan-Kalium. **Anwendungsgebiete:** Essentielle Hypertonie; Risikoreduktion der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität bei Hypertonikern mit linksventrikulärer Hypertrophie; Chronische Herzinsuffizienz (NYHA II-IV), im Allgemeinen zusätzlich zu Diuretika und Digitalis, wenn die Anwendung eines ACE-Hemmers nicht geeignet ist; Nephroprotektion bei Patienten mit Typ II-Diabetes und Proteinurie; Zur Verzögerung der Progression der Nierenerkrankung und Reduktion der Proteinurie. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen einen Bestandteil des Präparates, Schwangerschaft und Stillzeit. Über die Anwendung bei Patienten < 18 Jahre, ferner bei Angina pectoris, Myokardinfarkt, zerebrovaskulären Erkrankungen, Nierenarterienstenose (beidseitig oder bei Einzelniere) und Zustand nach Nierentransplantation liegen keine Daten vor. **Hilfsstoffe:** Lactose, Magnesiumstearat, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, Hydroxypropylcellulose, Methylhydroxypropylcellulose, Karnaubawachs und Titandioxid. **Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers:** Merck Sharp & Dohme G.m.b.H., Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rp, apothekenpflichtig. k-CZR-50-A-0602. **Weitere Angaben zu Dosierung, Art und Dauer der Anwendung, Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkung mit anderen Mitteln, Schwangerschaft und Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen, Nebenwirkungen, Überdosierung, pharmakologische Eigenschaften und pharmazeutische Angaben sind der Austria-Codex Fachinformation zu entnehmen.**

Supraspinale und spinale Spastizität

Spastizität ist ein häufiges Syndrom, da Schädigungen des kortikospinalen Traktes einschließlich der begleitenden extrapyramidalen Bahnssysteme als Ursache der Spastizität bei vielen neurologischen Erkrankungen auftreten können. Häufige Erkrankungen, die mit Spastizität einhergehen, sind der Schlaganfall, Schädel-Hirn-Traumen, entzündliche Erkrankungen des Nervensystems, hypoxische Hirnschädigungen und Rückenmarksläsionen.

Spastischer Muskeltonus ist definiert als erhöhter, geschwindigkeitsabhängiger Dehnungswiderstand des nicht willkürlich vorinnervierten Skelettmuskels. In der Definition von Lance wird dieser gesteigerte Muskeltonus auf eine Übererregbarkeit des Dehnungsreflexes als eine wesentliche Komponente des „Syndroms des ersten motorischen Neurons“ zurückgeführt. Der phasische Dehnungsreflex ist bei Muskeln mit spastischer Tonuserhöhung zwar fast immer gesteigert, für die Verlangsamung von Willkürbewegungen von Patienten mit Muskelspastik spielen aber weder gesteigerte Muskeleigenreflexe noch gesteigerte tonische Dehnungsreflexe eine wesentliche Rolle. Diese Beobachtung ist von grundsätzlicher Bedeutung für die Therapie der Spastik. So sind Medikamente, die im Tierexperiment und beim Menschen eine Reduktion des spastischen Muskeltonus herbeiführen, nicht notwendigerweise geeignet, eine funktionelle Verbesserung zu bewirken.

Spastik kann als Adaptation an die Läsion der Pyramidenbahnen und anderer deszendierender motorischer Bahnen aufgefasst werden. Diese plastischen Veränderungen nach Pyramidenbahnläsionen sind vielfältig und betreffen nicht nur das zentrale Nervensystem, sondern auch die Muskulatur. Die große Zahl der zellulär und

subzellulär ablaufenden plastischen Prozesse ist dafür verantwortlich, dass es keinen einzelnen pathogenetischen Faktor gibt, der die Spastik bestimmt.

Die Evaluierung der Spastizität kann klinisch mittels der semiquantitativen Ashworth-Skala bzw. mittels einer Poly-EMG-Untersuchung und des Pendulumtests erfolgen. Wesentlich ist die Beurteilung der Distribution der Spastizität, da diese entscheidend ist für die therapeutische Vorgangsweise.

Hinsichtlich Therapie ist vorzuschicken, dass es keine kontrollierten randomisierten Studien zum Vergleich verschiedener Therapieverfahren gibt. Ein breiter Konsensus herrscht jedoch, dass die Basistherapie der Spastizität die Physiotherapie ist. Neben physikalischen Maßnahmen, oraler antispastischer medikamentöser Therapie, Botulinumtoxin-Therapie und intrathekaler Therapie mit Baclofen gewinnt die elektrische Stimulation an Bedeutung. Schwerpunkt der Präsentation wird sein, den Effekt der elektrischen Rückenmarkstimulation zu demonstrieren (Pinter et al.). Mit dieser Methode kann nicht nur die Spastizität kontrolliert werden, sondern sowohl phasische als auch tonische Aktivität induziert werden kann.

Pinter MM, Gerstenbrand F, Dimitrijevic MR. Epidural electrical stimulation of posterior structures of the human lumbosacral cord: 3. Control of spasticity. Spinal cord 2000; 38:524-531

*Prim. Univ.-Doz. Dr. Michaela Pinter
NRZ Rosenhügel
Rosenhügelstr. 192 a
A-1130 Wien*

DER **ENTSCHEIDENDE** UNTERSCHIED:

**SEROTONERG
&
REZEPTORAKTIV**

Serotonin
(5HT₂)-Antagonist
und Reuptake
Inhibitor

TRITTICO[®]
retard



der 1. Vertreter
der SARI-Gruppe

**Bei Depressionen,
Schlafstörungen
und Angst ohne
Beeinträchtigung
der sexuellen
Funktionen.**

Fachkurzinformation: Trittico retard 150mg-Tabletten, 20 und 60 Stk. **Zulassungsinhaber:** CSC Pharmaceuticals Handels GmbH, 2102 Bisamberg, Tel: 02262/606. **Zusammensetzung:** 1 Tablette enthält 150mg Trazodonhydrochlorid. **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung von Depressionen unterschiedlicher Ätiologie mit oder ohne Angstkomponente; anhaltende Schlafstörungen bei Depressionen; im Rahmen von Depressionen auftretende erektile Dysfunktionen ohne schwerwiegende organische Ursachen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen einen Bestandteil des Präparates; Alkohol- und Schlafmittelvergiftung, frischer Herzinfarkt. Bei Patienten mit Herzerkrankungen, Epilepsie sowie eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion empfehlen sich die üblichen Vorsichtsmaßnahmen. Über die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen liegen keine ausreichenden klinischen Erfahrungen vor. **Hilfsstoffe:** Saccharose 84 mg, Polyvinylpyrrolidon, Carnaubawachs, Magnesiumstearat. **Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen, Gewöhnungseffekten und zu den besonderen Warnhinweisen zur sicheren Anwendung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

CSC
PHARMACEUTICALS
HANDELS GMBH

Vaskuläre Demenzen – weder klinisch noch neuropathologisch einheitlich

Als Demenzen werden Gedächtnisstörungen bezeichnet, die gemeinsam mit anderen intellektuellen Störungen auftreten und so schwer sind, dass sie das Leben des Patienten deutlich beeinträchtigen (ICD-10, DSM-IV). Die häufigste Form ist die Alzheimerdemenz, gefolgt von den vaskulären Demenzen. Etwa 15% der Patienten zeigen neuropathologisch (auch) Lewy-Körperchen im Kortex („Lewy-Körperchen-Demenz“). Das Vorstadium der Demenz mit Beeinträchtigung intellektueller Funktionen ohne wesentliche Behinderung der Lebensführung des Patienten wird als leichte kognitive Störung („Mild Cognitive Impairment MCI“) bezeichnet. Der wichtigste Risikofaktor für die Entstehung einer Demenz ist das Lebensalter, die wichtigsten Risikofaktoren für eine vaskuläre Demenz sind die arterielle Hypertonie und der zerebrale Insult.

Die Prävalenz demenzieller Erkrankungen ist exponentiell vom Lebensalter abhängig. In der Gruppe der 60-Jährigen liegt sie unter 1%, bei den über 90-Jährigen sind mindestens 40% betroffen. Die absolute Zahl dementer Menschen in Österreich nimmt durch die Umkehr der Bevölkerungspyramide bis zum Jahr 2050 deutlich zu, wobei die Gruppe der über 80-Jährigen besonders stark anwachsen wird. Im Jahr 2000 waren mindestens 90.000 Österreicher dement, für 2050 werden 230.000 Erkrankte prognostiziert.

Die vaskulären Demenzen sind weder klinisch noch neuropathologisch einheitlich, da verschiedene zerebrale Gefäßerkrankungen und Ereignisse (z.B. kardiale) in individuell verschiedener Häufigkeit, Schwere und Zeitablauf kognitive Minderleistungen verursachen. Hinsichtlich Ätiopathogenese kann man Infarkte im Rahmen zerebraler Großgefäßerkrankung, strategisch lokalisierte Infarkte bedingt durch Groß- oder Kleingefäßerkrankung und subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie mit ausgedehnter Marklagerschädigung und/oder multiplen lakunären Infarkten bei Kleingefäßerkrankung unterscheiden. Als Mischdemenz wird eine Kombination aus Alzheimerdemenz und vaskulärer Demenz bezeichnet. Auch kleine vaskuläre Läsionen bei bestehender Alzheimerdemenz können die Kognition verschlechtern. Die vaskuläre Mitursache einer Demenz wird klinisch allerdings häufiger diagnostiziert als sie neuropathologisch bestätigt wird.

Rezente Daten aus der Vienna Transdanube Aging VITA- Studie des Ludwig Boltzmann Instituts für Altersforschung, die alle zu einem Stichtag 75-jährigen Einwohner des 21. und 22. Wiener Gemeindebezirks im Längsschnitt untersucht, zeigen, dass nicht alle Veränderungen der weißen Substanz, die in der Magnetresonanzuntersuchung gesehen werden, auch tatsächlich auf vaskuläre Risikofaktoren und vaskuläre Ereignisse zurückzuführen sind.

Klinisch zeigen Patienten mit vaskulärer Demenz neben den kognitiven Defiziten auch neurologische Fokalsymptome und entsprechende Herdbefunde in bildgebenden Verfahren. Die Demenz beginnt oft plötzlich und schreitet stufenförmig fort, wobei Phasen der kognitiven Besserung möglich sind. Tagesschwankungen werden bei vaskulärer Demenz häufig berichtet. Bei ausgedehnter vaskulärer Pathologie der weißen Substanz bestehen häufig Apathie und Störungen exekutiver Funktionen, was bis zum Mutismus gehen kann.

Die wichtigste Therapie der vaskulären Demenz besteht in primär und sekundär präventiven Maßnahmen. Die prophylaktische Therapie der verschiedenen vaskulären Risikofaktoren, insbesondere der arteriellen Hypertonie und des Diabetes mellitus, ebenso wie die Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern, die Therapie kardialer Rhythmusstörungen und andere präventive Maßnahmen könnten insbesondere die Zahl vaskulärer kognitiver Minderleistungen entscheidend senken. Für die Lebensqualität von Patienten mit vaskulärer Demenz sind neben dem psychosozialen Therapieplan die physiotherapeutischen und rehabilitativen Bemühungen von entscheidender Bedeutung. Die Therapie der Symptome Angst, Unruhe, Schlafstörung und Depression ist häufig indiziert. Die medikamentöse Therapie kognitiver Symptome mit Hilfe von Cholinesterasehemmern ist auch bei vaskulärer Demenz bewiesenermaßen wirksam.

Univ.-Prof. DDr. Peter Fischer

Univ.-Klinik für Psychiatrie

Klinische Abteilung für Allgemeine Psychiatrie

Währinger Gürtel 18–20, A-1090 Wien

& Ludwig Boltzmann Institut für Altersforschung

SMZ-Ost Donauespital, Langobardenstraße 122, A-1220 Wien

Demenz – Behandlung neuropsychiatrischer Probleme

Bei 80 bis 90% der Demenzpatienten treten Verhaltensstörungen, vorwiegend depressive und psychotische Symptome auf, die unter den Begriff BPSD (Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia) subsumiert werden. Während klassische (typische) Neuroleptika vor allem die Gefahr von extrapyramidalen motorischen Symptomen (EPS) und anticholinergen Nebenwirkungen bergen, zeigt eine Reihe atypischer Antipsychotika eine gute Wirksamkeit und bessere Verträglichkeit.

Gleiche Wirksamkeit – weniger Nebenwirkungen

Aufgrund des reduzierten Stoffwechsels bei älteren Patienten sollte die Dosierung zu Therapiebeginn nur 25–50% jener für Erwachsene empfohlenen Dosis betragen und nur langsam auftitriert werden. Es ist zu beachten, dass eine Dosisreduktion bzw. ein rasches Absetzen bei bis zu 40% der Patienten mit einer Verschlechterung bzw. einem Rückfall in die psychotische Symptomatik assoziiert ist. Neben Risperidon ist unter den neuen atypischen Antipsychotika auch die Sicherheit und Wirksamkeit von Quetiapin in der Therapie der BPSD belegt. Für niedrigdosiertes Risperidon konnte in mehreren Doppelblind-Studien ein signifikanter Effekt gegenüber Placebo gezeigt werden, wobei sich die Dosierungshöhe von 0,5 bis 2mg bewährt hat. In einer Vergleichsstudie Quetiapin versus Risperidon zeigten sich deutliche Vorteile hinsichtlich extrapyramidalen Symptome zugunsten Quetiapins bei gleicher Wirksamkeit auf die psychotische Positiv- und Negativsymptomatik. Des Weiteren ist Quetiapin – ebenso wie Clozapin – mit einem Prolaktinanstieg/EPS-Risiko auf Placeboniveau assoziiert.

In 50% der Patienten klinische Symptomatik gebessert

Tariot et al. haben in einer Untersuchung an 184 älteren Patienten (98 Frauen, 86 Männer, durchschnittliches Alter 76,1 Jahre) mit psychotischen Störungen die Wirksamkeit von Quetiapin in einer mittleren Dosierung von 138mg/d bewertet. Die offene Studie lief über 12 Monate, 72% der Patienten litten an organischen Psychosen wie z.B. bei der Alzheimererkrankung, 28% hatten andere psychotische Störungen, meist Schizophrenie. Es wurde gezeigt, dass nach einer Initialdosierung von 25mg/d eine Auftitrierung auf 100mg bis 150mg/d sinnvoll ist, wobei das individuelle Ansprechen berücksich-

tigt werden sollte. Eine signifikante Verbesserung der klinischen Symptomatik erwies sich anhand der Senkung des BPRS-Scores (Brief Psychiatric Rating Scale) bei 49% der Patienten um 20% sowie der Verbesserung der BPRS Positive und Negative Cluster Scores und der Reduktion der CGI Severity of Illness Scores (Clinical Global Impression). Die häufigsten, mild bis moderat auftretenden unerwünschten Wirkungen waren Schläfrigkeit (31%), Schwindel (17%) und posturale Hypotension (15%), diese führten jedoch in den seltensten Fällen zu Therapieabbrüchen. Es wurden keine klinisch relevanten Veränderungen der hämatologischen, thyroiden oder hepatischen Funktionen beobachtet.

Schneider et al. untersuchten in einer Subgruppenanalyse über 52 Wochen die Wirksamkeit von Quetiapin bei 78 älteren psychotischen Patienten mit Alzheimerdemenz. Das durchschnittliche Alter des Patientenkollektivs betrug 78 Jahre (62–92 Jahre). Es zeigte sich, dass Quetiapin, verabreicht in einer medianen Dosierung von 100mg/Tag, EPS-bezogene unerwünschte Wirkungen (bewertet anhand der SAS-Skala) bei älteren Patienten mit Alzheimerdemenz signifikant und konsistent reduziert (nach 12 Wochen: $p=0,01$ vs. Baseline; nach 52 Wochen: $p=0,05$ vs. Baseline).

Geringeres EPS-Risiko unter Quetiapin

Auch hinsichtlich der Behandlung psychotischer Symptome und Aggressivität im Rahmen der Lewy-Body-Demenz wurde für Quetiapin eine Reduktion dieser Symptome erreicht, ohne die extrapyramidal-motorische Symptomatik zu verstärken. Zudem belegen Studiendaten die Sicherheit und Wirksamkeit von Quetiapin im Hinblick auf die Behandlung des Delirs sowie auf die Verbesserung psychotischer Symptome und kognitiver Funktionen in der Behandlung des Morbus Parkinson. Quetiapin eignet sich besonders gut zur Behandlung psychotischer Symptome bei Parkinsonpatienten aufgrund seines im Vergleich zu anderen atypischen Antipsychotika besseren Verträglichkeitsprofils im Hinblick auf die parkinsonspezifische motorische Symptomatik.

Quelle: Prim. Dr. U. Baumhackl, BrainDays 2004; Abstract Expertenmeeting „Der ältere Patient – kognitive Defizite und psychische Störungen“

Post-Stroke Depression

Obwohl bereits Kraepelin und Bleuler um 1900 auf ein gehäuftes Auftreten von Depressionen nach einem Schlaganfall aufmerksam gemacht haben, wurde dieser Zusammenhang erst in den letzten beiden Jahrzehnten systematisch erforscht. Die Bezeichnung „Post-Stroke Depression“ (PSD) wurde geprägt.

Die Prävalenzzahlen der PSD liegen im Mittel bei etwa 40% der betroffenen Patienten. Während der Akut- und Rehabilitationsbehandlung besteht in je der Hälfte ein typisches Bild einer Major Depression bzw. einer minor Depression. Studien in einem ambulanten Behandlungssetting zeigen mit etwa 30% etwas niedrigere Häufigkeitsraten auf, was mit dem leichteren Beeinträchtigungsgrad des Schlaganfallgeschehens in Beziehung zu setzen ist.

An Risikofaktoren sind weibliches Geschlecht, eine bekannte frühere depressive Erkrankung, ein initial größeres neurologisches und/oder kognitives Defizit sowie allgemein schlechte soziale Rahmenbedingungen zu benennen. Das Alter scheint kein unabhängiger Risikofaktor zu sein. Die Datenlage zum möglichen Einfluss von Lokalisation und Volumen der Läsion auf das PSD-Risiko erlaubt derzeit noch keine abschließende Beurteilung. Einige jüngere Studien machen aber wahrscheinlich, dass Läsionen insbesondere in (prä-)frontalen Strukturen im subakuten Stadium nach einem zerebralen Insult zur Entwicklung depressiver Symptome prädisponieren können. Einer Schädigung der in diesen Hirnregionen bedeutsamen Integration von sensorischen, emotionalen und vegetativen Informationen wird eine pathogenetische Rolle zugesprochen.

In der Ätiopathogenese sind neurobiologische und psychosoziale Einflüsse innerhalb eines multifaktoriellen Bedingungsmodells zu diskutieren. Neben neuroanatomischen Aspekten finden sich Belege für eine erniedrigte Aktivität in einer Reihe von Neurotransmittersystemen, vor allem des Serotonin-Systems. Möglicherweise spielen neurobiologische und psychosoziale Faktoren hinsichtlich des Manifestationszeitpunkts eine differenzielle Rolle. Während bei einer „frühen PSD“ eher eine hirnorganische Genese wahrscheinlich ist, gewinnen für den weiteren Verlauf oder aber für ein „spätes PSD“ belastende psychosoziale Stressoren ein bestimmendes Gewicht.

In der Diagnose einer PSD können die Kriterien sowohl der „depressiven Episode“ nach ICD-10 als auch der „Major Depression“ nach DSM-IV herangezogen werden. Bei einem geringeren Ausprägungsgrad der depressiven Symptomatik kann eine minore Form festgehalten

werden. Depressive Symptome bei Patienten mit Erstmanifestationsalter über 50 Jahren und mehreren vaskulären Risikofaktoren sowie Nachweis von vaskulär bedingten zerebralen Läsionen, die nicht notwendigerweise von einer manifesten neurologischen Symptomatik begleitet sein müssen, sind häufig unter dem diagnostischen Konzept einer „vaskulären Depression“ zu subsumieren. Hierbei sind neben einer depressiven Verstimmung insbesondere exekutive Funktionen des Frontalhirns betroffen (Beeinträchtigung in Konzeptbildung, in kognitiver Organisation, explorativem Verhalten, Umstellungsfähigkeit, Abstraktionsvermögen, Informationsverarbeitung und Aufmerksamkeit).

Die Differenzialdiagnose einer PSD erfordert zum einen eine Abgrenzung gegenüber vielfältigen neuropsychologischen Defiziten (Bewusstseinsstörungen, Aphasie, Apraxie, Anosognosie, Dysarthrie, Apathie), andererseits gegenüber mehreren psychopathologischen Syndromen wie hypoaktives Delir, Affektinkontinenz und Zwangswenigen, aber auch gegenüber einem demenziellen Syndrom, organisch bedingten psychotischen und Angststörungen. Das Problem einer ausgeprägten Müdigkeit nach einem Schlaganfall muss eigenständig gewürdigt werden. Verlaufsuntersuchungen zeigen, dass Depressionen nach Infarkten im Anterior- und Mediastromgebiet im Vergleich zu primären Depressionen verstärkt zu einem chronifizierenden und nicht episodischen Verlauf neigen. Der Zusammenhang von PSD zu Rehabilitationserfolg, psychosozialer Reintegration, gesundheitsbezogener Lebensqualität, somatischer Morbidität und Mortalität muss diskutiert werden.

In der Therapie der PSD kommen multimodale Ansätze zum Tragen. Psychopharmakologisch weisen die selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, aber auch Venlafaxin, mit gewissen Einschränkungen das Trizyklikum Nortriptylin eine gute therapeutische Effizienz und sichere Handhabung auf. Der Einsatz von Stimulanzien wie z.B. Methylphenidat kann erwogen werden. An weiteren biologischen Therapieverfahren stehen auch Elektrokrampftherapie (EKT) und repetitive Transmagnetstimulation (rTMS) zur Verfügung, sollten allerdings nur auf therapierefraktäre Verläufe beschränkt bleiben. Psychotherapeutisch spielen supportive, kognitive und behaviorale Techniken eine wichtige Rolle.

*Univ.-Prof. DDr. Hans-Peter Kapfhammer
Univ.-Klinik für Psychiatrie Graz
Auenbruggerplatz 31, A-8036 Graz*

Schlaganfall und Sexualstörungen

Unter den Folgen von Zivilisationskrankheiten hat der Schlaganfall besondere Bedeutung. Hauptrisikofaktoren sind hohes Alter, Nikotin-, Alkoholabusus, Hypercholesterinämie, Adipositas, Hypertonie und Diabetes. Weniger bekannt ist, dass diese Faktoren auch für das Auftreten von Erektionsstörungen beim Mann und Erregungsbildungsstörungen bei der Frau bedeutsam sind. Risikopatienten für Schlaganfall sind immer auch Risikopatienten für Sexualstörungen. Der Grund hierfür ist, dass die Schwellkörper von Mann und Frau annähernd denselben Pathomechanismen unterliegen wie die Hirngefäße. Art und Ausmaß der Störungen sind abhängig von Vorerkrankungen (bei etwa 70% der Patienten, wie z.B. Hypertonie, Diabetes mellitus, KHK),¹ Medikation (vor allem Antiepileptika, Antihypertensiva, Diuretika, Antidiabetika, Herzmedikamente). Zusätzlich erschwerend können der Grad der körperlichen Behinderung, eine generell negative Bewertung der Sexualität, die Unfähigkeit über Sexualität zu reden, die Angst vor sexuellem Kontakt oder Impotenz und Depression sein. Als häufigste sexuelle Störungen finden sich bei Frauen Lustlosigkeit, Lubrikationsstörungen und Orgasmusstörungen. Beim Mann treten Lustlosigkeit, Erektionsstörungen sowie Ejakulationsstörungen auf. 89% der Patienten hatten dagegen eine befriedigende Sexualität vor dem Schlaganfall.¹

Während die Sexualität der Patienten thematisiert wird, bleibt das Sexualleben der Partner weitgehend unberücksichtigt, obwohl auch deren Leben durch die Krankheit und die folgenden veränderten Lebensumstände beeinflusst wird. 65% der Partner berichteten über ein Nachlassen der sexuellen Lust, 33% der Patienten und 27% der Partner verzichteten ganz auf Sexualität.¹

Die Diagnose der Sexualstörungen erfordert eine Sexualanamnese sowie die Erhebung der Laborparameter Blutzucker, HbA1c, Leber- und Nierenwerte, Testosteron, DHEA-S, Prolaktin, TSH, fT4.

Neben der internistischen Behandlung erfolgt eine Beratung zu Fragen hinsichtlich der veränderten körperlichen bzw. sozialen Verhältnisse, Einbindung des Partners, neuer Formen der Sexualität und sexualrelevanter Nebenwirkungen von Medikamenten. Die sexualmedizinische Therapie bei Erektionsstörungen ist häufig auf die Verordnung von PDE5-Inhibitoren beschränkt. Bei Kontraindikation besteht die Möglichkeit der Schwellkörperautoinjektionstherapie (SKAT). Für Erregungsbildungsstörungen der Frau gibt es derzeit noch keine zugelassene Medikation. Bei Lustlosigkeit kommt eine Korrektur des Hormonhaushaltes sowie die Analyse der Medikation auf sexualrelevante Nebenwirkungen in Frage. Bei retrograder Ejakulation wird Midodrin 3x5–3x10mg oral präkoital oder 2x25mg Clomipramin verordnet. Eine antegrade Ejakulation kann sich innerhalb von 5 Tagen einstellen. Bei Ejaculatio retardata sollte eine Analyse der Medikation auf sexualrelevante Nebenwirkungen erfolgen. Erfolgreiche Behandlungsversuche gibt es mit 3mg Apomorphin.

Sexualität ist für Patient und Arzt ein tabuisiertes Thema. Allerdings wünschen 50% der Betroffenen eine Sexualberatung.¹ Dies sollte uns Mut machen, aktiv zu werden. Sexuelle Störungen und deren weiterer Verlauf können zudem ein hilfreiches, präventiv einsetzbares Indiz für pathologische Veränderungen im Herz-Kreislauf-System sein.

¹ Korpelainen et al., *Sexual functioning among stroke patients and their spouses. Stroke* 1999, 30:715-719

Dr. Elia Bragagna
Gynäkologische und Geburtshilfliche Abteilung,
Pavillon 28, Wilhelminenspital,
Montleartstraße 37,
A-1160 Wien

Schlafstörungen bei Schlaganfall

Die Zusammenhänge zwischen Schlafstörungen und zerebrovaskulären Erkrankungen, insbesondere dem Schlaganfall, sind komplex, da Schlafmuster einerseits durch den Schlaganfall selbst (Lokalisation, Größe, Natur und Stadium), andererseits durch Komorbiditäten wie schlafbezogene Atmungsstörungen, Depression und Angststörung sowie Schmerz beeinflusst werden. Des Weiteren ist zu berücksichtigen, dass die Komorbiditäten den Verlauf der zerebrovaskulären Krankheit ganz entscheidend beeinflussen.

Im akuten Zustand nach dem Schlaganfall kann es je nach Topographie der Läsion zu Änderungen der Makro- und Mikrostruktur des Schlafes und zum Auftreten von Insomnien und Hypersomnien kommen, begünstigt auch durch die intensive Betreuung auf der Stroke-Unit, aber auch durch lähmungsbedingtes Unvermögen, eine gewohnte Schlafhaltung einzunehmen. Einen Mangel an Schlaf berichten 57% der Schlaganfallpatienten, wobei 38% die DSM-IV-Kriterien einer Insomnie erfüllen. In der Schlafarchitektur wurde eine Abnahme von Tiefschlaf- und REM-Stadien beschrieben. Bei rechtsseitigen Läsionen wurde eine Reduktion des REM-Schlafs, bei linksseitigen Läsionen eine Reduktion des NREM-Schlafs beobachtet. Supratentorielle Insulte können auch bei vorher unauffälligen Patienten vorübergehend eine zentrale Apnoe induzieren, während infratentorielle Läsionen auch bei geringer Größe die medullären Zentren tangieren und zentrale, obstruktive und gemischte Apnoen sowie ein Cheyne-Stoke'sches Atemmuster auslösen können. Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) haben beim akuten Schlaganfall eine hohe Prävalenzrate (60–70%), wobei sich diese aus einer Kombination von Prä-Insult-Bedingungen und Post-Insult-Konsequenzen ergibt. Ein vermehrtes Schlafbedürfnis wurde von 29 bis 68% der Patienten berichtet. Bei Ischämien und Blutungen im paramedianen Thalamus kommt es zu anhaltenden Hypersomnien mit längeren Tagschlafphasen, die durch Stadium 1 charakterisiert sind.

Nach Ausbildung eines Steady-State-Zustandes während der Rehabilitation tragen vor allem die verschiedenen Komorbiditäten zu Schlafstörungen bei. Hier ist wieder in erster Linie die schlafbezogene Atmungsstörung zu nennen, wobei die obstruktive Schlafapnoe (OSA) als unabhängiger zerebrovaskulärer Risikofaktor gilt. Im

Vergleich zu Nicht-OSA-Schlaganfallpatienten erhöht sich bei OSA die Insultmortalität innerhalb von 4 Jahren um 21%. Eine Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe ist daher unbedingt notwendig, wobei 5 Therapieschienen in Frage kommen (konservativmedizinische, medikamentöse, operative, zahnmedizinische und pneumologische Interventionen, z.B. Continuous Positive Airway Pressure = CPAP-Therapie).

Depressionen nach Schlaganfällen treten mit einer Häufigkeit von etwa 20–25% als Major- und weiteren 10–20% als Minor-Varianten nach dem Akutereignis auf. Der Häufigkeitsspitzenpunkt wird nach 3–6 Monaten erreicht. Ein Viertel der Patienten bleibt unbehandelt auch nach 2 Jahren depressiv. 21% der Patienten zeigen eine generalisierte Angststörung, 42% chronische Schmerzen, wobei von diesen 71% Schmerzen im Muskel- und Skelettsystem, 29% zentrale Schmerzen beschrieben. Da all diese Komorbiditäten unterschiedliche Veränderungen der Schlafarchitektur hervorrufen und andererseits wieder verschiedene Medikamente unterschiedliche Veränderungen bewirken, ist eine objektive und subjektive Untersuchung der Schlaf- und Aufwachqualität im Schlaflabor therapieoptimierend. Eigene Daten bezüglich des Effekts von Trazodon bei Depression, Dysthymie und somatoformer Schmerzstörung sowie Veränderungen von GAD-Patienten unter Anxiolytika-Therapie und SBAS-Patienten unter verschiedenen therapeutischen Gegenmaßnahmen wurden diskutiert.

B. Saletu¹, W. Prause¹, M. Saletu², M. Aigner¹, P. Anderer¹, G. M. Saletu-Zyhlharz¹

¹ Universitätsklinik für Psychiatrie, Wien

² Universitätsklinik für Neurologie, Wien

Univ.-Prof. Dr. Bernd Saletu
Präsident der Österr. Gesellschaft
für Schlafmedizin und Schlafforschung,
Univ.-Klinik für Psychiatrie
Klinische Abteilung für Sozialpsychiatrie und
Evaluationsforschung sowie Zentralbereich
Währinger Gürtel 18–20
A-1090 Wien



Vaskuläres Parkinsonsyndrom

Im Jahre 1929 wurde von Critchley erstmals das Modell „arteriosklerotischer Parkinsonismus“, also ein Parkinsonsyndrom, das durch vaskuläre Läsionen verursacht wird, vorgestellt. Klinisch-pathologische Studien zeigen, dass etwa 3% aller Parkinsonsyndrome durch vaskuläre Läsionen verursacht werden. Bei diesen Patienten finden sich keine subkortikalen Lewy-Körperchen, wie sie für ein idiopathisches Parkinsonsyndrom charakteristisch sind. Bis heute ist jedoch das Konzept „vaskuläres Parkinsonsyndrom“ umstritten und es gibt keine allgemein akzeptierten Diagnosekriterien. Ein vaskuläres Parkinsonsyndrom kann durch verschiedene vaskuläre Läsionen verursacht werden. Es sind Syndrome nach Territorialinfarkten unter Einbeziehung des Striatums und nach vaskulären Läsionen der Substantia nigra beschrieben. Zumeist finden sich jedoch diffuse periventrikuläre und subkortikale Veränderungen der weißen Substanz. Andererseits finden sich auch unterschiedliche klinische Präsentationen. Am häufigsten ist sicherlich das Bild des „lower body parkinsonism“, ein Parkinsonsyndrom, das v.a. die unteren Extremitäten betrifft und durch eine kleinschrittige, zappelnde Gangstörung mit „freezing“ und Stürzen charakterisiert ist.

Nuklearmedizinische Studien (Beta-CIT SPECT) unterstützen das Konzept des vaskulären Parkinsonsyndroms als klinische Entität. Die für ein idiopathisches Parkinsonsyndrom charakteristischen präsynaptischen dopaminergen Defizite konnten bei Patienten mit vaskulärem Parkinsonsyndrom nicht gefunden werden.

Eine rezente neuropathologisch-klinische Studie fand erstmals Hinweise für zwei unterschiedliche vaskuläre Parkinsonsyndrome:

1. Schleichender Beginn, klinisch ähnlich dem „lower body parkinsonism“ mit vaskulären, subkortikalen und periventrikulären Läsionen
2. Gekennzeichnet durch akuten Verlauf, asymmetrisch ausgeprägte Symptomatik (Bradykinesie/Rigor) und kontralaterale, vaskuläre Läsionen im Bereich der Basalganglien

*Univ.-Prof. Dr. Willibald Gerschlagner
KH der Barmherzigen Brüder
Große Mohrengasse 9
A-1020 Wien*

Schlaganfall und Schmerz

Schmerzen im Gefolge eines Schlaganfalls sind ein relativ häufiges Problem. Sie können unterschiedliche Gründe haben: Ein zentraler Schmerz kann von unterschiedlich großen und unterschiedlich lokalisierten Schäden im Kortex und Foramen magnum herrühren. Mehr als 90% der Fälle mit zentralem Schmerz haben eine vaskuläre Ursache. Die begleitenden neurologischen Defizite können vielgestaltig und von unterschiedlichster Ausprägung sein. Häufig entsteht er mit zeitlicher Verzögerung. Er kann neuralgischen Charakter haben ebenso wie in Form einer Allodynie oder einer Hyperpathie auftreten. Weitere Gründe für Schmerzen nach Schlaganfall sind Spastizität und Fehlbelastung einer gelähmten Extremität. Besonders häufig kommen Schmerzen im Schulterbereich vor. Ihre Gründe sind beispielsweise Subluxation des Schultergelenkes, adhäsive

ve Capsulitis mit Bewegungseinschränkung oder Läsionen des Plexus brachialis. Des Weiteren gilt es zu beachten: Tendinitiden, Arthritiden, Frakturen, heterotope Ossifikationen und diverse Gelenksinstabilitäten. Die therapeutischen Maßnahmen umfassen Thermotherapie, Elektrotherapie, Orthosen ebenso wie eine Fülle von invasiven Maßnahmen wie Botox, intrathekale Medikamentenapplikation und epidurale sowie Deep Brain Stimulation.

*Prim. Univ.-Prof. Dr. Heinrich Binder
Neurologisches Zentrum
SMZ Baumgartner Höhe,
Otto Wagner Spital (Maria-Theresien-Schlössel)
Baumgartner Höhe 1
A-1145 Wien*

Caroverin und Alkoholentzugstherapie

Caroverin ist in Österreich seit Jahrzehnten als Spasmolytikum in Verwendung. Die ersten Arbeiten dazu stammen von Wiener Arbeitsgruppen (Hornykiewicz et al., 1963; Suchanek und Zellner, 1968; Reinhofer, 1972). Es zeigte sich in den verschiedensten Studien ein papaverinartiger, jedoch stärkerer spasmolytischer Effekt, die ersten Einsatzgebiete waren abdominelle und urogenitale Spasmen. Bereits ab den 70er Jahren erfolgte der Einsatz bei zerebrovaskulärer Insuffizienz (Moeslinger, 1970; Profanter, 1987). In den 80er Jahren beforchten japanische Arbeitsgruppen die Wirkmechanismen und fanden den Ca-Kanal-blockierenden und antiglutamatergen Effekt von Caroverin. Die ersten Arbeiten zur Wirksamkeit von Caroverin beim Alkoholentzug stammen wieder aus Österreich (Koppi et al., 1987; Geretsegger und Fartacek, 1998). Zu Beginn der 90er Jahre beforchte die Arbeitsgruppe um Ehrenberger die therapeutische Wirksamkeit beim Tinnitus (Ehrenberger und Felix, 1995; Denk et al., 1997). Etwas später wurde der antioxidative Effekt von Caroverin entdeckt (Udilova et al., 2002; Nohl et al., 2003). In placebokontrollierten EEG-mapping- und psychometrischen Studien (Saletu et al., 1995 und 1996) zeigte Caroverin einen positiven Effekt auf die Gehirnfunktionen und einen hypoxieprotektiven Effekt. Ein augmentativer Effekt von Caroverin bei haloperidolbehandelten schizophrenen Patienten wurde von König et al. (1999) beschrieben.

Caroverin ist ein Klasse-B-Kalzium-Kanal-Blocker mit antiglutamatergem Mechanismus. Caroverin verhindert die durch N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)- und Non-NMDA-Rezeptoren-medierte glutamatinduzierte Depolarisation.

Wirkungsmechanismus von Caroverin

- Kalziumkanalblocker
- Antiglutamaterg
- Kompetitiver AMPA-Antagonismus
- Nicht kompetitiver NMDA-Antagonismus
- Keine Sedierung
- Nicht atemdepressiv
- Kein Blutdruckabfall
- Kein Abhängigkeitspotenzial

Bei chronischem Alkoholkonsum kommt es zu einer Hinaufregulierung der NMDA-Rezeptoren als adaptive Antwort auf die durch den Alkohol bedingte Unter-

drückung des glutamatergen Systems. Durch akutes Absetzen von Alkohol kommt es zu einer starken Zunahme der Aktivität postsynaptischer Neuronen und im Extremfall zu einer glutamatinduzierten Exzitotoxizität. Die wahrscheinlichen Wirkmechanismen von Caroverin (Delirex®) im Alkoholentzug sind der kompetitive und nichtkompetitive Glutamatantagonismus und die Kalzium-Kanal-Blockade.

Im Gegensatz zu vielen sonst in der Entzugsbehandlung eingesetzten Substanzen hat Caroverin keinen sedierenden Effekt, wirkt nicht atemdepressiv, nicht blutdrucksenkend und hat auch kein Abhängigkeitsrisiko.

An der Salzburger Psychiatrie wird Caroverin beim Alkoholentzug seit den 80er Jahren angewandt, üblicherweise in parenteraler Form in einer Anfangsdosierung von 200mg innerhalb der ersten Stunde, nachfolgend 2 x tgl. 200mg in Infusion. Die wissenschaftlichen Arbeiten dazu wurden Anfang der 90er Jahre durchgeführt, davon ist bisher eine offene Studie publiziert. Die behandelten Patienten hatte starke vegetative Entzugssymptome (Tremor, Schwitzen), waren jedoch orientiert und zeigten keine psychotischen Symptome.

In einer Vergleichsuntersuchung wurde das damals in Österreich bereits zur Behandlung des Alkoholentzugs zugelassene Caroverin mit dem Standardtherapeutikum Diazepam verglichen. Es zeigte sich bei beiden Substanzen ein rascher Wirkungseintritt bereits während der ersten Infusion. Subjektiv wurde der fehlende sedierende Effekt von den Patienten als sehr angenehm beschrieben, da trotzdem Tremor und Unruhe ebenfalls sehr rasch zurückgingen. In beiden Gruppen kam es zu keinen unerwünschten Arzneimittelwirkungen, es traten keine Entzugsanfälle auf. In beiden Gruppen wurde keine Zusatzmedikation gegeben.

Unsere klinische Erfahrung zeigt, dass Caroverin eine sehr wirksame Substanz in der Behandlung des unkomplizierten Alkoholentzugs ist. Es kann hier als Monotherapie eingesetzt werden. Anfangs wird die parenterale Gabe (2 x 200mg) über etwa drei Tage empfohlen mit nachfolgender oraler Medikation über eine Woche oder länger. Positive Effekte werden auch beim Drogenentzug (bes. Heroin) berichtet, Studien dazu gibt es keine.

*Univ.-Doz. Dr. Christian Geretsegger
 Christian-Doppler-Klinik Salzburg, Psychiatrie 1
 Paracelsus Medizinische Privatuniversität
 Ignaz-Harrer-Straße 79
 A-5020 Salzburg*

delirex

Delirex[®] Ampullen

Indikation: zur symptomatischen Begleittherapie beim Alkohol- oder Drogenentzug

Wirksam, sicher und ohne Suchtprofil
keine Sedierung • nicht atemdepressiv • kein Abhängigkeitsprofil

Packungsgröße: 5 x 10ml

1 Ampulle zu 10 ml enthält 200 mg Caroverin

Rp, apothekenpflichtig

Seit 1. Juni 2004 in Österreich erhältlich



DELIREX - Ampullen Zusammensetzung: 1 ml enthält 20 mg Caroverin als Hydrochlorid. 1 Ampulle zu 10 ml enthält 200 mg Caroverin. **Hilfsstoffe:** Wasser für Injektionszwecke **Anwendungsgebiete:** zur symptomatischen Begleittherapie beim Alkohol- oder Drogenentzug **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Caroverin, akute Magen- und Darmulcera, Kinder unter 3 Jahre. **Schwangerschaft und Stillzeit:** Im Tierversuch nicht teratogen. Da nur begrenzte Erfahrungen über eine Anwendung an Schwangeren vorliegen, in der Schwangerschaft nur nach strenger Indikationsstellung anwenden. Es ist nicht bekannt, ob Caroverin in die Muttermilch übergeht. **Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen, Gewöhnungseffekten und zu besonderen Warnhinweisen zur sicheren Anwendung sind der „Austria Codex Fachinformation“ zu entnehmen. Zulassungsinhaber und Hersteller:** Sanova Pharma GesmbH, Wien **Packungsgrößen:** 1 x 10 ml, 5 x 10 ml **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig

Stil, Komfort und Qualität für Ihre Gesundheit

Jaguar bietet heilkräftigen Luxus

Als abwechslungsreiches Rahmenprogramm begeisterte Jaguar die Teilnehmer der „BrainDays 2004“ mit der gesamten Modellpalette: Jaguar bot einen Geschicklichkeitswettbewerb an, wo die Fahrer ihre Fähigkeiten und ihr Wissen unter Beweis stellen konnten. Zu gewinnen gab es ein Wochenende in einem Luxushotel und als Draufgabe eine Limousine von Jaguar nach eigener Wahl. Anforderungen wie Ausweichmanöver, Zielbremsen und rasante Slalomfahrten stellten die Konzentration der Fahrer auf die Probe und passten so thematisch ausgezeichnet ins Programm.

Jaguar präsentierte auch den neuen Jaguar S-TYPE Diesel. Feine Design-Retuschen, die einen breiteren und steiler stehenden Grill, leicht modifizierte Stoßfänger und vor allem das neue, höhere Heck zeigen, bringen die harmonische Linie des unverwechselbaren Jaguarstiles noch besser zur Geltung.

Das Interieur kleidet sich mit neuer Armaturentafel, leicht ablesbaren Instrumenten und mehr Auswahl bei Farben und Materialien.

Besondere Auszeichnung erlangt der S-TYPE Diesel durch seine Geräuscharmheit und seine Laufruhe, sodass kein Passagier auf die Idee käme, dass vorne unter der Motorhaube ein Dieselmotor läuft, so leise und seidig schnurrt das Triebwerk. Mit der Sechsgangautomatik beschleunigt er ebenso wie mit der Sechsgangschaltung, wobei er einen bemerkenswert sparsamen Verbrauch aufweist. Er unterscheidet sich von herkömmlichen Selbstzündern nicht nur durch sein enormes Drehmoment von 435 Nm, der Jaguar S-TYPE Diesel ist vor allem eine anspruchsvolle Sportlimousine mit luxuriöser Annehmlichkeit. Erhältlich ist der Jaguar S-TYPE Diesel ab EURO 44.950,-.





Einen Jaguar mit leisem Dieselmotore können Sie aber auch in kompakterer Version erhalten. Seit September 2004 ergänzt der X-TYPE 2.0 Diesel die Angebotspalette – als wirtschaftliche und kraftvolle Diesellimousine mit dem einzigartigen Charakter eines Jaguars. Darüber hinaus profitieren alle Versionen dieser im Mai 2001 eingeführten kompakten Sportlimousine von einer modifizierten Optik, einem aufgefrischten Innenraum sowie zusätzlichen Sicherheits- und Komfortmerkmalen.

Mit dem X-TYPE 2.0D hält Jaguar erstmals ein Dieselmotore im Premiumsegment der Mittelklasse bereit. Einen Jaguar X-TYPE 2.0 Diesel bekommen Sie bereits um EURO 30.600,-.



Für Fahrer, die auf viel Komfort nicht verzichten wollen, aber auch auf einen geräumigen Kofferraum großen Wert legen, bietet sich der X-TYPE Estate geradezu an, diesen Wunsch zu erfüllen. Der Premium-Estate von Jaguar, ein beeindruckender Neuzugang in der kleinsten Baureihe von Jaguar, zeichnet sich durch typisches Jaguar-Styling, Vielseitigkeit und kompromisslose Fahrdynamik aus. Sein Kofferraumvolumen ist mit 445 Litern Stauraum und bei umgeklappter Rücksitzbank 1.415 Litern das größte unter den Premium-Kombis. Erhältlich ist der X-TYPE Estate in allen Motorvarianten, 2.0-Liter Benziner, 2.0-Liter Diesel mit Vorderradantrieb, 2.5-Liter V6- und 3.0-Liter V6-Benziner – jeweils mit Allradantrieb – serienmäßig ab bereits EURO 32.950,-.

Des Weiteren konnte man beim Geschicklichkeitswettbewerb auch den sportlich eleganten Jaguar XK testen, der sich in Coupé- und Cabriolet-Version mit Luxus, Komfort und Kultiviertheit präsentiert. Üppige Leistungsreserven der 4.2-Liter V8-Motoren mit Sechsgang-Automatikgetriebe, überragende dynamische Qualitäten und erstklassige Verarbeitungsqualität tragen dazu bei, dass dieser aufregende Luxus Sportwagen auch weiterhin auf der Begehrtheitsskala ganz weit oben steht.



Geboten wurde auch Limousinenluxus in perfekter Form mit dem neuen Jaguar XJ, der eine geschätzte Mischung aus Stil, Komfort und Temperament vorweisen kann.

Mit seiner komplett aus Aluminium gefertigten Karosserie setzt der neue XJ sowohl in technischer als auch in fahrdynamischer Hinsicht neue Maßstäbe und ist zweifelsohne der fortschrittlichste Jaguar aller Zeiten.

Die Jaguar-Ingenieure haben mit Leichtbau-Methoden aus dem Flugzeugbau ein Auto entwickelt, das nicht nur in jeder Hinsicht größer und umfangreicher ausgestattet ist als das Vorgängermodell, sondern auch noch bis zu 200 kg weniger wiegt, mit entsprechenden Vorteilen bei Fahrleistung und Verbrauch.

Wie alle Jaguar-Modelle bietet auch die große XJ-Limousine 3 Jahre Vollgarantie und Fixpreis-Service.

Finanzberatung für anspruchsvolle Kunden

MLP – Unternehmensportrait

MLP berät seit über 30 Jahren Mediziner und andere Akademiker sowie anspruchsvolle Privatkunden in allen wirtschaftlichen Fragestellungen. Inzwischen ist das Unternehmen in Österreich, in der Schweiz, in den Niederlanden, in Großbritannien, in Spanien und in Deutschland mit mehr als 350 Geschäftsstellen tätig und betreut über 570.000 Kunden, davon mehr als 100.000 Mediziner. MLP ist damit in Europa das führende Finanzunternehmen für Akademiker.

Die rund 2.700 MLP-Berater konzentrieren sich in der Beratung auf bestimmte akademische Berufsgruppen. Mediziner, Juristen, Wirtschaftswissenschaftler und Ingenieure haben dadurch in den MLP-Geschäftsstellen spezialisierte Ansprechpartner, die die Anforderungen der jeweiligen Berufsbranche bestens kennen – zumal auch die MLP-Berater ihre Hochschulausbildung bevorzugt in diesen Sparten absolviert haben.

In Österreich ist MLP seit 1994 vertreten und arbeitet mit über 80 hochqualifizierten Beratern in 9 Geschäftsstellen. Hier betreuen die Berater – zum überwiegenden Teil selbst Akademiker – mittlerweile mehr als 12.000 Kunden und Klienten. Mediziner werden österreichweit in derzeit vier darauf spezialisierten Geschäftsstellen betreut.

Mediziner sind anders – keiner weiß das besser als MLP

Mediziner haben andere und besondere Anforderungen – und das in vielen Bereichen. Der Berufseinstieg findet später statt als in Ausbildungsberufen, der Ruhestand soll aber in der Regel früher beginnen. Bei der Niederlassung eines Mediziners sind branchenspezifische Fachkenntnisse gefragt, die sich wiederum von einer Selbstständigkeit von Wirtschaftswissenschaftlern, Juristen, Architekten oder anderen erheblich unterscheiden. MLP hat als einziges Unternehmen am Markt in über drei Jahrzehnten eine Kompetenz in der Finanzdienstleistung für Akademiker speziell für Mediziner aufgebaut – spezielle Absicherungen im Bereich Turnus und Facharztausbildung runden diese Dienstleistung ab. MLP setzt damit weltweit Maßstäbe.

MLP-Beratung – produktunabhängig und bedarfsorientiert

MLP berät den jungen genauso wie den etablierten Arzt produktunabhängig. Das heißt, eine MLP-Beratung stellt grundsätzlich Anforderungen und Ziele, d.h. den Kunden in den Mittelpunkt und nicht Produkte. Ein Beispiel: Eine Praxis-Finanzierung und Niederlassung soll wirtschaftlich solide aufgebaut sein und mögliche Risiken, wie etwa mögliche krankheitsbedingte Finanzierungsausfälle, berücksichtigen. Der Klient erwartet also ein schlüssiges Konzept und nicht nur einen Bausparvertrag oder ein anderes singuläres Produkt – und dies in jedem Bereich der privaten Vorsorge, Absicherung, Vermögensbildung oder weiteren wirtschaftlichen Plänen.

MLP Private Finance

MLP-Beratungen orientieren sich an den Lebensphasen des Mediziners. Absolventen und Berufseinsteiger auch anderer Fakultäten erhalten in den MLP-Geschäftsstellen verschiedene, zumeist kostenfreie Seminare für den Berufseinstieg. Die Berater stehen Interessenten bei Bewerbungen mit Rat und Tat zur Seite – denn sie wissen, worauf es beispielsweise beim medizinischen Berufseinstieg ankommt: Verfügbare Liquidität, der erste wichtige Schutz wie die Turnusärzte-Haftpflicht im Berufsbereich oder die Absicherung des Lebensstandards (Erhalt des Humankapitals) oder auch erste Sparprozesse – der MLP-Berater erstellt gemeinsam mit dem jungen Arzt ein individuelles Konzept, das auf die aktuelle Situation des Mediziners zugeschnitten ist und die kurz-, mittel- und langfristigen wirtschaftlichen Ziele im Fokus hat. Klient und MLP-Berater stehen in engem Kontakt, wenn es um wirtschaftliche Veränderungen geht. Entsprechend der beruflichen Entwicklung (Krankenhaus oder eigene Praxis) entwickeln sich die Anforderungen an die Konzepte. Vermögensaufbau für Investitionen und Altersvorsorge treten bald nach Berufsbeginn zunehmend in den Vordergrund. Die Eigenheimfinanzierung, Praxisgründung, Kindervorsorgepläne, Hobby und viele andere wirtschaftliche Ziele konkretisieren sich und werden in die Konzepte entsprechend eingebaut. Absicherung, Vorsorge, Vermögensaufbau und schließlich das Vermögensmanagement – MLP betreut seine Klienten durch alle Lebensphasen hindurch.

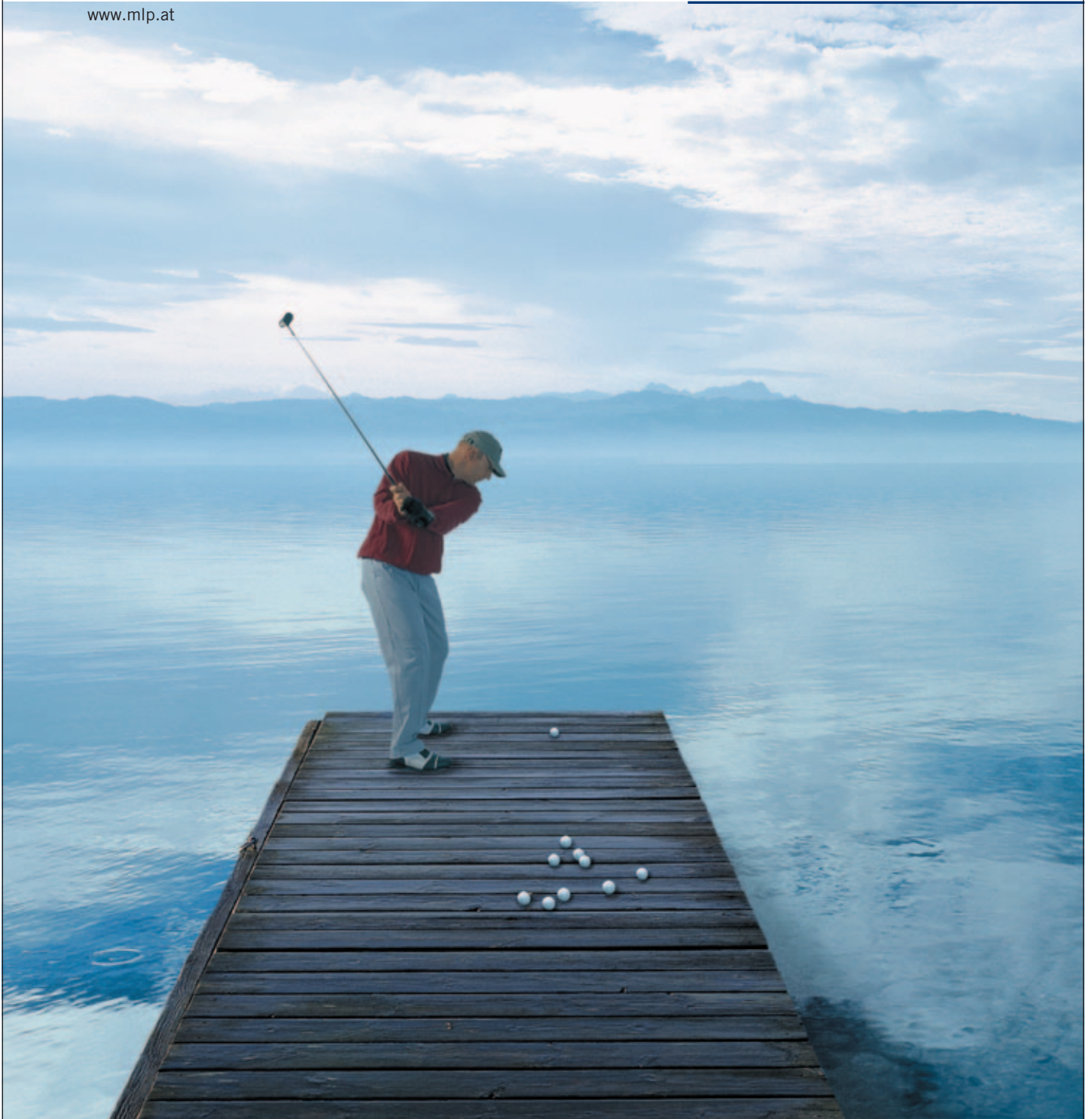
Mit einer intelligenten Finanzstrategie kann man alles erreichen. Unsere Kunden früher.

MLP Finanzdienstleistungen AG
Niederlassung Österreich
Gumpendorferstraße 6/2
1060 Wien
Telefon: (01) 5852933-0
Fax: (01) 5852933-99
E-Mail: andreas.fritsch@mlp-ag.com

Eine intelligente Finanzstrategie von MLP unterscheidet sich von herkömmlichen Angeboten dadurch, dass wir uns nicht nur an günstigen Preisen oder einer guten Performance orientieren. Eine intelligente Finanzstrategie von MLP berücksichtigt darüber hinaus primär Ihre individuellen Ziele und Möglichkeiten. Und damit dieses Konzept perfekt auf Ihr Leben feinjustiert wird, sind unsere Berater genauso hoch qualifiziert wie Sie. **Wir freuen uns auf Ihren Anruf.**

 **MLP** PRIVATE FINANCE

www.mlp.at





▲ AKTION

**Schlaganfall
Vorsorge!**

... für Hypertoniker!*

Ich setze ein Zeichen. Und Sie?

Schlaganfall Vorsorge – mit COSAAR®!

In der LIFE Studie an mehr als 9.000 Hypertonikern mit LVH:¹⁾

- ▶ COSAAR® senkte das kombinierte Risiko von kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität stärker als Atenolol.
- ▶ COSAAR® senkte das relative Schlaganfallrisiko vs. Atenolol um 25 %.

Denn Bluthochdruck behandeln ist eine Sache, das Schlaganfall Risiko senken eine andere.

losartan
COSAAR®
Angiotensin II Antagonist

Nützen wir die Chance!

¹⁾ Dahlöf B, et al: Lancet 2002; 359:995-1003

Vor Verschreibung beachten Sie bitte die vollständige Fachinformation.

Merck Sharp & Dohme G.m.b.H, Donau-City-Straße 6, A-1220 Wien, Tel. (01) 260 44-0; Fax (01) 260 44-92.

COSAAR® ist eine eingetragene Handelsmarke von E.I. du Pont de Nemours and Company, Delaware, USA, 09-2004-CSR-03-A-1917-JA

*für Hypertoniker mit LVH

