Neues und Wichtiges aus der Medizin

Chronische Herzinsuffizienz bei älteren und alten Patienten

Die chronische Herzinsuffizienz gehört zu den häufigsten Alterserkrankungen; dies auch vor dem Hintergrund, dass kardiovaskuläre Ereignisse in der Bundesrepublik noch immer zu den führenden Todesursachen zählen.

Speziell im Alter nehmen sämtliche organische Veränderungen zu, die eine Einbuße der Herzleistung verursachen. Dabei sind Hypertonie und KHK häufige Begleiter.

Ziel einer Untersuchung des behandelnden Arztes bei hilfsbedürftigen älteren oder alten Patienten, die auf Grund von zunehmenden Ödemen medizinische Unterstützung benötigen oder schon erhebliche Pleuraergüsse mit begleitenden Kompressionsatelektasen in den abhängigen Lungenabschnitten aufweisen, ist die Beurteilung des Schweregrades der Herzinsuffizienz und die damit verbundene Abklärung von deren Ursachen. Dabei müssen mögliche Risikofaktoren wie arterielle Hypertonie, Rauchen, Übergewicht, Diabetes und Hypercholesterinämie erkannt und behandelt werden.

Demzufolge bemühen wir uns bei den älteren und alten Patienten im Seniorenheim um eine detaillierte Anamnese mit Einbindung des Pflegepersonals und legen auf eine Verbesserung der Allgemeinmaßnahmen größten Wert, wie zum Beispiel die passende Ernährung und ein leichtes körperliches Training sowie die notwendigen jährlichen Impfungen.

Je nach Grad der Herzinsuffizienz sind Diuretika und Medikamente, die in das Renin-Aldosteron-System eingreifen, Mittel der ersten Wahl. Bei pflegebedürftigen Patienten spielt die Lagerung und die Bilanzierung der Flüssigkeitszufuhr ebenfalls eine wichtige Rolle.

Der nachfolgende Artikel über die „Alterskrankheit" Chronische Herzinsuffizienz beschreibt den Nutzen, die Wirksamkeit und die Verträglichkeit des Mineralkorticoidrezeptorantagonisten Eplerenon (Inspra) als Mittel der ersten Wahl.

K.D.H.

Ältere Patienten profitieren von Inspra® ebenso wie jüngere

„Alterskrankheit" Chronische Herzinsuffizienz

Ob alt oder jung – der selektive Aldosteronblocker Inspra® (Eplerenon) hat seinen Nutzen über alle untersuchten Altersgruppen hinweg unter Beweis gestellt. Neue Daten aus der großen Herzinsuffizienz-Studie EMPHASIS-HF[1] bestätigen: Sowohl die Wirksamkeit als auch die Verträglichkeit sind bei „Alt" und „Jung" vergleichbar. Die praktische Bedeutung dieser Ergebnisse ist groß, denn die chronische Herzinsuffizienz ist eine „Alterskrankheit"[2]. Doch trotz solider Datenlage und expliziter Leitlinienempfehlungen[3] werden Mineralokortikoidantagonisten (MRA) wie Eplerenon in Deutschland noch immer zu selten eingesetzt, so eine Analyse des REFLECT-HF-Registers[4]. Dabei könnte das optimale Ausschöpfen der Herzinsuffizienztherapie mit konsequentem Einsatz von Eplerenon erheblich dazu beitragen, die hohe Morbidität und die im Erkrankungsverlauf immer häufiger notwendigen Hospitalisierungen zu senken, wie eine Post-hoc-Analyse der EMPHASIS-HF-Studie belegte[5]. So lauteten die Kernbotschaften des Symposiums „Die tägliche Praxis – Management von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz" anlässlich des DGIM 2013[6].

Mit dem Alter steigt die Inzidenz der chronischen Herzinsuffizienz steil an. Sie liegt bei Hochbetagten im Bereich von 10 Prozent[2]. „Chronische Herzinsuffizienz ist eine Alterserkrankung", so Prof. Dr. Martin Wehling, Institut für experimentelle

und klinische Pharmakologie und Toxikologie, Direktor Klinische Pharmakologie Mannheim (KPM), Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg. Die Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz im Alter wird durch typische physiologische Veränderungen wie zum Beispiel eine eingeschränkte Nierenfunktion erschwert. Hinzu kommen Multimorbidität und Polypharmazie mit erhöhter Gefahr von Arzneimittelinteraktionen. Darüber hinaus liegen für viele Herzinsuffizientherapeutika kaum publizierte Nachweise ihrer Wirksamkeit und Verträglichkeit bei älteren Patienten vor, da höheres Lebensalter meist ein Ausschlusskriterium bei klinischen Studien darstellt.

EMPHASIS-HF belegt den Nutzen von Eplerenon auch für alte Patienten

Der Mineralokortikoidantagonist (MRA) Eplerenon ist auch im Alter wirksam und gut verträglich. Dies bestätigten die „Altersdaten" aus der großen randomisierten klinischen Studie EMPHASIS HF (Eplerenon in Mild Patients Hospitalization And Survival Study in Heart Failure)[1]. Die Studie umfasste insgesamt 2737 Patienten im Alter von mindestens 55 Jahren mit chronischer systolischer Herzinsuffizienz (EF ≤ 30 % oder ≤ 35 % plus QRS > 130 ms) und leichter Symptomatik (NYHA-Klasse II), die zusätzlich zur üblichen Standardmedikation entweder Eplerenon (25-50 mg/Tag) oder Placebo erhielten[1]. In diesem Gesamtkollektiv senkte die Zusatztherapie mit Eplerenon den primären Endpunkt aus kardiovaskulärem Tod oder einer ersten Herzinsuffizienz-bedingten Hospitalisierung um relativ 37 Prozent (HR: 0,63; p < 0,001)[1].

Insgesamt 657 Patienten waren 75 Jahre alt oder älter[1]. Davon erhielten 330 Eplerenon und 327 Placebo. Auch in dieser Altersgruppe erwies sich Eplerenon als hochwirksam: Die relative Risikoreduktion betrug 34 Prozent (Hazard Ratio [HR]: 0,66; p = 0,0044)[1] und war damit vergleichbar zum Gesamtkollektiv.

Kalium auch bei Älteren unter Kontrolle

Dabei wurde Eplerenon auch von den älteren Studienteilnehmern gut vertragen. Hyperkaliämien (Serumkalium > 5,5 mmol/l) traten in der Gruppe der über 75-Jährigen kaum häufiger auf als im Gesamtkollektiv (12,4 % versus 11,8 %). Hypokaliämien (Serumkalium < 3,5 mmol/l) waren bei den über 75-Jährigen deutlich seltener unter Eplerenon als unter Placebo (6,8 % versus 10,7 %; p = 0,09)[1]. Dies war ebenfalls vergleichbar mit dem Gesamtkollektiv (7,5 % versus 11,0 %; p = 0,002)[1]. Zur Vorbeugung von Kaliumproblemen empfahl Wehling engmaschige Kreatinin- und Elektrolytkontrollen. Wichtig sei es, Schwankungen der Nierenfunktion im Auge zu behalten, wie sie zum Beispiel bei veränderten Ernährungsgewohnheiten oder Änderung der „anderen" Medikation, insbesondere ACE-Hemmer, auftreten können.

MRA werden zu selten verordnet

Die EMPHASIS-HF-Ergebnisse[1] legten den Grundstein für die Anpassung der aktuellen Leitlinienempfehlung der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (European Society of Cardiology, ESC) zum Einsatz von MRA bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz, bei denen trotz Therapie mit einem Diuretikum, RAS-Hemmer und Betablocker die Symptome persistieren (NYHA-Klassen II – IV) und die EF ≤ 35 Prozent liegt[3].

Doch trotz der expliziten Leitlinienempfehlung erhalten in Deutschland viele Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz keinen MRA. Vor allem Internisten und Allgemeinmediziner halten sich bei der Verordnung zurück. Nach den Daten des REFLECT-HF-Registers [4] lag die Verordnungsrate in dieser Fachgruppe bei lediglich 31 Prozent. Niedergelassene Kardiologen behandelten dagegen 54,7 Prozent der dafür geeigneten Patienten mit einem MRA, im Krankenhaus tätige Kardiologen 43,8 Prozent[4]. Ein möglicher Grund für diese Unterschiede: „Fachgruppenspezifische Leitlinien geben zum Teil diskrepante Empfehlungen. Darüber hinaus werden Therapieentscheidungen durch die Verfügbarkeit diagnostischer Methoden und Behandlungsbudgets beeinflusst", so Prof. Dr. Carsten Tschöpe, Klinik für Kardiologie und Pulmologie, Charité – Campus Benjamin Franklin, Berlin.

Im REFLECT-HF-Register wurden die Daten von 384 ambulanten Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz in den NYHA-Stadien II – IV und linksventrikulärer Auswurffraktion < 50 Prozent ausgewertet, die von Allgemeinmedizinern/Internisten, niedergelassenen Kardiologen und klinisch tätigen Kardiologen in das Register eingebracht worden waren[4]. Ziel war es, Aufschluss über die Behandlungsrealität der chronischen Herzinsuffizienz in den verschiedenen Fachgruppen zu erhalten. Allgemeinmediziner/Internisten betreuten vor allem ältere Patienten (Median: 75 Jahre) mit stabilerer Symptomatik und niedrigerer NYHA-Klasse[4]. Über alle Fachgruppen hinweg zeigte sich eine gute Versorgung mit der Basistherapie[4].

Mit Eplerenon seltener in die Klinik

Die Lücken in der MRA-Verordnung bei chronischer Herzinsuffizienz sind von hoher klinischer und sozioökonomischer Relevanz: „Herzinsuffizienz ist nach den Angaben des Statistischen Bundesamts 2010 die häufigste Ursache für Krankenhausaufenthalte in Deutschland", erinnerte Prof. Dr. Johann Bauersachs, Direktor der Klinik für Kardiologie und Angiologie, Zentrum Innere Medizin, Medizinische Hochschule Hannover. Die in immer kürzeren Abständen notwendigen stationären Behandlungen sind ein deutliches Indiz dafür, dass die Erkrankung weiter fortschreitet: „Mit jeder Herzinsuffizienz-bedingten Hospitalisierung verschlechtert sich die Prognose weiter", so Bauersachs.

Bei optimalem Ausschöpfen der medikamentösen Therapie und konse-

quentem Einsatz von Eplerenon bei dafür geeigneten Patienten könnte zumindest ein Teil der Klinikbehandlungen vermieden und die Prognose der Patienten verbessert werden. Dies zeigte eine Post-hoc-Analyse der EMPHASIS-HF-Studie[1,5]: Die kumulative Hospitalisierungsrate war in der Eplerenon-Gruppe nach einem Jahr um 11,06 Prozent geringer als in der Placebo-Gruppe, nach zwei Jahren um 14,84 Prozent und nach drei Jahren um 18,88 Prozent (Rate Ratio [RR]: 0,53; 95-%-Konfidenzintervall [KI]: 0,43 – 0,66; p < 0,001)[5]. Das heißt, die Differenz zugunsten der Eplerenon-Gruppe wird im Zeitverlauf immer größer.

Quellen

1 Zannad F, McMurray JJ, Krum H et al. N Engl J Med 2011; 364(1): 11–21
2. Cowie MR, Wood DA, Coats AJ et al. Eur Heart J 1999; 20(6): 421–8
3. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD et al. Eur Heart J 2012; 33(14): 1787–847
4. Lokies J, Tebbe U, Wirtz JH et al. DGIM 2013, P221
5. Rogers JK, McMurray JJ, Posock SJ et al. Circulation 2012; 126(19): 2317–23
6. Mittagssymposium der Pfizer Pharma GmbH „Die tägliche Praxis – Management von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz" im Rahmen des 119. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e. V. (DGIM) am 7. April 2013 in Wiesbaden

Escitalopram zur Behandlung von komorbider Angst und Depression

ERGEBNISSE EINER ANWENDUNGSBEOBACHTUNGSSTUDIE

Der selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer Escitalopram ist das S-Enantiomer von Citalopram, zugelassen zur Behandlung von Episoden einer Major Depression, zur Behandlung von Panikstörung mit oder ohne Agoraphobie, sozialer Phobie, generalisierter Angststörung und Zwangsstörung.

In einer Anwendungsbeobachtung (AWB) mit 2911 Patienten wurden über 16 Wochen die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Escitalopram bei Patienten mit komorbider Depression und Angststörung untersucht. Die Wirksamkeit von Escitalopram wurde mit Hilfe folgender Fremd- und Selbstbeurteilungsskalen erfasst:

Eine modifizierte Version der Montgomery-Äsberg Depression Rating Scale (svMADRS), die Hamilton Anxiety Scale (HAMA) und die Hospital Anxiety Depression Scale (HADS-D). Schweregrad der Erkrankung und Verbesserung des klinischen Gesamteindrucks wurden mit der Clinical Global Impression Scale festgestellt (CGI-S, CGI-I).

Die Anwendungsbeobachtung beendeten 2718 Patienten. Im Verlauf der AWB verringerte sich der durchschnittliche Schweregrad der Depression von 33,0 auf 8,9 Punkte der svMADRS. Die Remissionsrate (svMADRS nach der Behandlung ≤12) lag bei 72,9%, die Responderrate (Abnahme ≥50%) bei 83,1% (LOCF). Der durchschnittliche Schweregrad der Angststörung verringerte sich von 28,8 auf 8,8 Punkte der HAMA-Skala. Hier lag die Remissionsrate (HAMA nach der Behandlung <10) bei 63,9%, die Responderrate (Abnahme ≥50%) bei 80,2%. Zum Abschluss der AWB wurde bei 92% der Patienten der Zustand mit „sehr viel besser" oder „viel besser" beschrieben (Skalenpunkte CGI-I ≤2). Das Nebenwirkungsspektrum war vergleichbar mit dem in kontrollierten klinischen Studien, am häufigsten traten Übelkeit (1,6%), Unruhe (1,1%) und Ermüdung (0,66%) auf. Die große Mehrheit der Patienten (96,1%) und der Ärzte (97,4%) bezeichnete die Verträglichkeit als „sehr gut" oder „gut". Der größte Teil der Patienten (87,5%) setzte im Anschluss an die Studie die Behandlung mit Escitalopram fort.

Escitalopram bestätigte unter praxisnahen Bedingungen seine aus kontrollierten klinischen Studien bekannte therapeutische Wirksamkeit. Patienten mit komorbiden Depressionen und Angststörungen zeigten im Verlauf der vorliegenden Anwendungsbeobachtung signifikante Verbesserungen im Schweregrad ihrer Erkrankung, bei guter Verträglichkeit der Medikation.

Zur medikamentösen Behandlung von Depressionen und Angststörungen werden heute vor allem selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) eingesetzt. Aufgrund ihrer guten Wirksamkeit und Verträglichkeit haben sie die trizyklischen Antidepressiva weitgehend abgelöst. Unterschiede zwischen den SSRI hinsichtlich Wirkung und Nebenwirkungsprofil ergeben sich hauptsächlich aufgrund pharmakokinetischer Faktoren und unterschiedlicher Bindungseigenschaften an den Serotonintransporter.

Escitalopram (Cipralex®) ist ein hoch selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer. Er wurde entwickelt aus Citalopram, das aber ein Razemat zweier Enantiomere mit unterschiedlichen Eigenschaften darstellt. Für die

Wirksamkeit von Citalopram ist dabei das Enantiomer S-Citalopram verantwortlich, das R-Enantiomer trägt nicht zur therapeutischen Wirkung bei, sondern inhibiert das S-Enantiomer. Mit Escitalopram gelang es, das reine S-Enantiomer herzustellen. So zeigte eine Analyse gepoolter Daten, dass mit 10 bis 20 mg/Tag Escitalopram eine höhere Wirksamkeit und schnellere Symptomverbesserung als mit 20 bis 40 mg/Tag Citalopram erzielt wird. Die überlegene antidepressive Wirksamkeit von Escitalopram (20 mg/Tag) gegenüber Citalopram (40 mg/Tag) wurde in einer randomisierten kontrollierten Studie belegt, ebenso die gute Verträglichkeit von Escitalopram, die mindestens ebenso gut ist wie die von Citalopram.

Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Gerd Laux, Ärztlicher Direktor, Inn-Salzach-Klinikum gGmbH, Fachkrankenhaus für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatische Medizin und Neurologie, Gabersee 7, 83512 Wasserburg

Blutzuckerselbstkontrolle – der Kompass für die Therapie

VON PROF. DR. MED. HELLMUT MEHNERT

Verschiedenes lernen die diabetischen Patienten in der Schulung: Richtige Ernährung, körperliche Bewegung, Gewichtskontrolle, rechtzeitige und verlässliche Einnahme von Medikamenten, Handhabung der Insulinspritze und – die Blutzuckerselbstkontrolle. Letztere ist unabdingbar für insulinspritzende Diabetiker und in vorgegebenen Grenzen auch für anderweitig therapierte Patienten. Blutzucker-Tagesprofile können gelegentlich beim Hausarzt oder beim Diabetologen durchgeführt werden, die Selbstkontrollen, die über die ständige aktuelle Stoffwechselsituation Auskunft geben, können sie aber nicht ersetzen. Entscheidend wichtig ist natürlich die Dokumentation der vom Patienten erhobenen Befunde, die dem Arzt vorgelegt und mit diesem besprochen werden. Trotz teilweise anderer Bestrebungen (im Sinne einer sogenannten Kostenersparnis!) sind Harnzuckerkontrollen obsolet. Die Deutsche Diabetes-Gesellschaft führte hierzu in einer Stellungnahme folgendes aus: „Die Uringlucose-Analyse ist kein Standard in der Diagnostik und in der Therapieüberwachung, denn die Uringlucose wird nur positiv bei hohen Werten der Plasmaglucose (Glucosetransportkapazität individuell sehr unterschiedlich, altersabhängig, bei verminderter Nierenfunktion nicht systematisch untersucht, bei bestimmten Erkrankungen erniedrigt und nicht verwertbar bei Schwangerschaft und dem Einfluß von bestimmten neuen Medikamenten, den SGLT2-Hemmern)". Allenfalls können Harnanalysen im Hinblick auf eine Ketoazidose (Ketonkörper-Bestimmung) zur Klärung der aktuellen Stoffwechselsituation hilfreich sein.

Accu-Chek Aviva, Testsieger gemeinsam mit 2 weiteren Geräten (Stiftung Warentest 7/2012)

Zurück zur Blutzuckerselbstkontrolle: Hier sind wir in der komfortablen Situation, dass verschiedene Firmen (u.a. Bayer, Roche, Sanofi) ständig verbesserte Messgeräte anbieten: Immer kleiner, immer genauer, immer handlicher! Als Pars pro toto sei der Accu-Chek Aviva vorgestellt; der Sicherheit und Genauigkeit garantiert. Die Firma Roche bewirbt das Gerät mit dem Attribut „ das einfachste Blutzuckermesssystem aller Zeiten". In der Tat wird ein grosser (griffiger) Testdstreifen angeboten, ferner eine praktische Dauercodierung und eine Komfortabilität mit dem schwarzen Aktivierungs-Chip, der stets im Gerät verbleibt. Die Stiftung Warentest hat das Gerät mit 1,7 benotet – ein vorzüglicher Wert, den diese kritische Institution nur selten vergibt. Dabei werden besonders Handhabung und Genauigkeit hervorgehoben – Kriterien, die für Blutzuckermessgeräte entscheidend sind.

Wie dem auch sei, welches Gerät der Patient auch benutzt: Blutzuckerselbstkontrollen sind unentbehrliche Hilfen für eine ausgewogene Therapie und lassen Phasen der Hypoglykämie und Hyperglykämie zuverlässig erkennen – sie sind der Kompass für Patient und Arzt als Grundlage einer erfolgreichen Behandlung.

Iberogast ®

Infomobil - Initiative Gesunder Magen

Den Schwerpunkt einer Aufklärungskampagne der Initiative Gesunder Magen, die von der Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH ins Leben gerufen wurde und von der Deutschen Gesundheitshilfe und dem Kompetenzteam Magen, einem Team namhafter Spezialisten der Gastroenterologie, sowie vielen Ärzten und Apothekern unterstützt wird, bildete auch dieses Jahr wieder eine Tour des Infomobils Iberogast durch 31 deutsche Städte, die am 25. September in Mannheim endete.

Fast jeder zweite Bundesbürger kennt die Diagnose Sodbrennen. Dass allerdings Sodbrennen nicht „zu viel Säure" bedeutet, sondern häufig "Säure am falschen Ort", wissen die wenigsten. Diese wichtige Feststellung den Besuchern näher zu bringen, war das Ziel der Kampagne. Das entsprechende Interesse der Bürger an dieser Kampagne war sehr groß.

Nach neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen wird der gesamte Verdauungsprozess vom so genannten „Enterischen Nervensystem" gesteuert, einem vielschichtigen Geflecht aus etwa 100 Millionen Nervenzellen. Das Enterische Nervensystem reguliert die Muskelbewegungen von Magen und Darm und steuert somit die Produktion von Verdauungssäften sowie die Aufnahme von Nahrung. Das Enterische Nervensystem ist ein komplexes und sehr sensibles System, das wir nicht bemerken, so lange es wie ein Uhrwerk arbeitet. Treten Probleme auf, gerät dieser Ablauf aus dem Gleichgewicht, die Magenfunktion wird gestört und der Magen rebelliert.

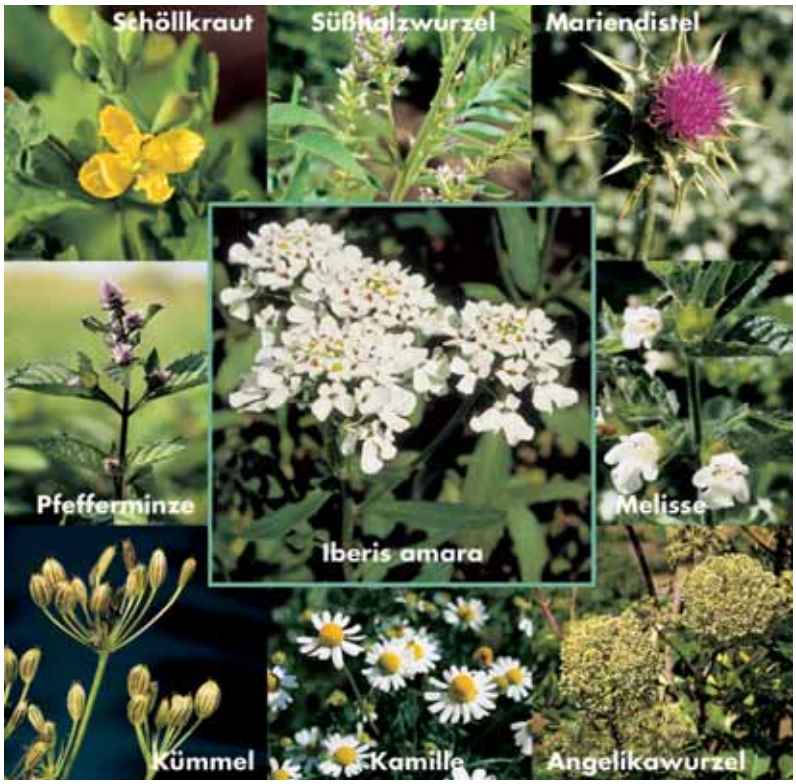
Die Auslöser von Magenbeschwerden können – je nach Situation und Individuum – sehr unterschiedlich sein. Zu fettige, zu scharfe oder zu süße Speisen, aber auch Stress und Emotionen wie Angst oder Ärger können den Bewegungsablauf der Magen- und Darmmuskeln aus dem Gleichgewicht bringen. Meist sind die Magenbeschwerden motilitätsbedingt. Das heißt, sie gehen auf eine gestörte Muskelbewegung des Magens zurück. Die Folgen können unterschiedliche Magenbeschwerden sein, die oft gleichzeitig auftreten.

Das Infomobil im Einsatz in Frankfurt am Main

Sodbrennen: Ein Symptom, zwei verschiedene Krankheiten

Das Symptom Sodbrennen ist eine diagnostische Herausforderung, denn dahinter können, wie bereits erwähnt, zwei unterschiedliche, komplexe Erkrankungen stecken, die auch verschiedene Therapien erfordern: zum einen die Gastroösophageale Refluxkrankheit und zum anderen die Funktionelle Dyspepsie. „Als Hauptursache für Refluxbeschwerden werden heute so genannte transiente Relaxationen des unteren Ösophagussphinkters angesehen, die über einen vago-vagalen Reflex aus dem Fundus des Magens über den Hirnstamm an den unteren Ösophagus vermittelt werden," erläuterte Professor Hans-Dieter Allescher, Garmisch Partenkirchen, anlässlich eines Fachsymposiums unter dem Titel „Dyspepsie und Sodbrennen", an dem Gastroenterologen aus ganz Deutschland teilnahmen.

Eine optimale Therapie dieser Erkrankung setzt eine möglichst vollständige Kenntnis der Symptomatik voraus. Herausforderung für den Arzt ist, dass viele Patienten nur das prominente Symptom „Sodbrennen" nennen. Ohne Nachfrage werden hier häufig säuresuppressive Protonenpumpenhemmer (PPI) verordnet, die für die Behandlung der Refluxkrankheit indiziert sind. Der niedergelassene Gastroenterologe Dr. Martin Strauch aus Neubiberg bei München zeigte anhand von Zahlen der KV Bayern, wie sich die nicht indizierte Verordnung von Säureblockern vom Typ der PPI auf die Versorgungssituation von Patienten mit Oberbauchbeschwerden auswirkt. Nach Angaben der KV Bayern nahm innerhalb von vier Jahren die Zahl der PPI-Verordnungen von 1,51 Millionen auf 1,83 Millionen zu – ohne Hinweis auf eine

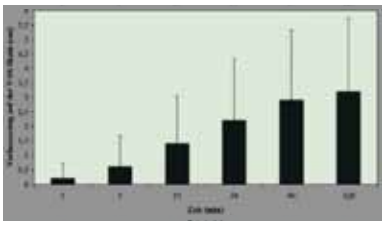


Iberogast® ist eine Kombination aus den Extrakten neun wertvoller Heilpflanzen, die unter kontrollierten Bedingungen angebaut, geerntet und weiterverarbeitet werden.

Zunahme der Erkrankungen, bei denen eine PPI-Gabe indiziert wäre. Eine Verordnung von PPI außerhalb der zugelassenen Indikationen, z.B. bei diffusen Magenbeschwerden, verschlechtere die Versorgungssituation der Patienten, denn in diesen Fällen sei die Therapie unzureichend und nicht nebenwirkungsarm.

Sodbrennen, Völlegefühl, Magenschmerzen: Schneller Wirkeintritt mit Iberis amara-Kombination

Funktionelle gastrointestinale Erkrankungen wie die Funktionelle Dyspepsie (FD) betreffen große Bevölkerungsgruppen und beeinträchtigen wesentlich die Lebensqualität. Umso wichtiger ist es, die Betroffenen richtig zu therapieren und zu einem schnellen Wirkergebnis zu kommen. Bei einer Symptomatik, die Sodbrennen, Magenschmerzen oder Völlegefühl bzw. Blähungen, Übelkeit und Magen-Darm-Krämpfe umfasst, ist ein Multi-Target-Therapeutikum wie Iberogast, sicherlich hervorragend geeignet.



Einsetzen der Wirkung der pflanzlichen Mehrfachkombination nach der ersten Gabe in der Arztpraxis. [Quelle: Modifiziert Raedsch R. 2013]

Wirkeintritt nach wenigen Minuten: Iberis amara-Kombination wirkt stark, schnell und umfassend bei Sodbrennen, Völlegefühl und Magenschmerzen

Mit einer nicht-interventionellen Studie wurden nun bestehende Einzelberichte über einen frühen Beginn der therapeutischen Wirkung der Iberis amara-Kombination evaluiert. In 28 Prüfzentren wurden 272 Patienten mit FD ausgewertet[1]. Die eingeschlossenen Patienten litten unter funktionellen gastroduodenalen bzw. intestinalen Störungen. Sie nahmen 3 x 20 Tropfen Iberogast® mit etwas Flüssigkeit vor oder zu den Mahlzeiten ein. Die durchschnittliche Behandlungsdauer betrug 20±7,46 Tage. Der Therapieverlauf wurde mit Hilfe des Gastrointestinalen Symptomenprofils (GIS-Score) erhoben. Vor Behandlung betrug der GIS-Score 12,4±6,10. Nach der Behandlung verbesserte sich der Score auf 9,0±6,15. Dieses Ergebnis spiegelt sich auch in der Globalbeurteilung der Wirksamkeit wider: in 76,4 % der Fälle wurde der Behandlungserfolg durch die Ärzte und in 73,5 % durch die Patienten als „vollständig" oder „deutlich gebessert" beschrieben.

Der Wirkeintritt bzw. die Stärke der Symptome wurde nach der Ersteinnahme in der Arztpraxis mit Hilfe einer visuellen Analogskala (VAS) im Abstand von 5, 15, 30, 60 und 120 Minuten dokumentiert. In den acht folgenden Tagen trugen die Patienten nach jeder Einnahme die Veränderung der Beschwerden in ein Tagebuch ein.

Wahrnehmbare Beschwerdereduktion bereits nach 5 Minuten

Die Wirkung der Iberis amara-Kombination setzte sehr schnell ein, wie die Abbildung zeigt.

Mehr als 30 % der Patienten spürten innerhalb von 15 Min. eine Verbesserung der Symptomatik. Nach einer Stunde fühlten sich mehr als die Hälfe der Patienten besser.

Damit erweist sich die pflanzliche Mehrfachkombination unter Praxis-Bedingungen als ein schnell wirksames und verträgliches Therapeutikum für die Behandlung von funktionellen Magen-Darm-Erkrankungen.

Quelle:

1 Raedsch et al. Nicht-interventionelle Studie (NIS) zum Wirkungseintritt von Iberogast® bei Patienten mit funktionellen oder motilitätsbedingten Magen-Darm-Erkrankungen. 2013

Tardyferon® in der Gynäkologie

BERICHT VON PROF. DR. MED. DR. H.C. ERNST RAINER WEISSENBACHER

Es wird geschätzt, dass etwa 2.000 Millionen Menschen weltweit von einer Anämie betroffen sind. Sie ist somit ein ernstes Problem der öffentlichen Gesundheit mit einer Reihe von sozialen und wirtschaftlichen Auswirkungen[1,2]. Annähernd 50% der Anämie-Fälle sind mit Eisenmangel verbunden, der Anteil variiert etwas zwischen den Bevölkerungsgruppen und Regionen. In den Industrienationen sind etwa 5–20 % der Frauen im gebärfähigen Alter betroffen, damit ist der Eisenmangel weltweit die häufigste Mangelerkrankung[3].

Eisen ist ein wichtiges Spurenelement für den menschlichen Organismus. Es dient zur erythrozytären Hämoglobinbildung und ist mitverantwortlich für den Sauerstofftransport und einen funktionierenden Energiestoffwechsel. Ein Eisenmangel äußert sich zunächst in einer Entleerung der Eisenspeicher mit Absinken des Ferritin-Wertes. Der Körper versucht daraufhin vermehrt Eisen aus der Nahrung zu resorbieren. Jedoch unterliegt das in Nahrungsmitteln enthaltene Eisen zahlreichen Wechselwirkungen. Grundsätzlich lässt sich Eisen aus tierischen Lebensmitteln besser resorbieren, da es in der sogenannten Häm-Form vorliegt. Eisen aus pflanzlichen Lebensmitteln liegt in der schwer zu resorbierenden dreiwertigen Form vor. Nahrungsmittel enthalten darüber hinaus noch eine Vielzahl von Stoffen, welche die Eisenresorption beeinflussen können. Zum Beispiel konkurrieren Calcium-Ionen in Milchprodukten mit den Transportmechanismen für Eisen in der Darmschleimhaut, oder in Getreideprodukten bilden Phytate mit Eisen schwerlösliche Komplexe, die nicht resorbiert werden können. Bei Auftreten einer Anämie kommt es zu typischen Symptomen wie: verminderte Leistungsfähigkeit und allgemeine Abgeschlagenheit, eingerissene Mundwinkel, Blässe, Müdigkeit, erhöhte Infektanfälligkeit und vermehrter Haarausfall. Auch beim Phänomen der „Restless Legs", das zu Missempfindungen in den Beinen (überwiegend in der Nacht) und in Folge daraus zu Schlafstörungen führen kann, scheint Eisenmangel eine Rolle zu spielen[4].

Vom Eisenmangel sind überwiegend Frauen im gebärfähigen Alter betroffen[5]. Ein erhöhter Eisenbedarf wird besonders durch Menstruation, Schwangerschaft und Stillperiode hervorgerufen. In der Schwangerschaft ist der steigende Eisenbedarf oft nicht mehr durch die Ernährung zu decken, denn schwangere Frauen haben in Abhängigkeit vom Körpergewicht einen stark gesteigerten Gesamteisenbedarf. Ebenso eine ungünstige Prognose haben auch Wöchnerinnen, die bereits an einem vorher bestehenden Eisenmangel leiden. Frauen, die während der Schwangerschaft keine Eisensubstitution erhalten haben, weisen oft noch bis zu einem halben Jahr nach der Entbindung entleerte Eisenspeicher auf. Zusätzlich kann Eisenmangelanämie bei Wöchnerinnen mit depressiven Verstimmungen, Stress und beeinträchtigter Kognition einhergehen. Mütter können mit diesen Beeinträchtigungen ihre Säuglinge schlechter versorgen und dadurch kann es zu einer Störung in der Mutter-Kind-Beziehung kommen.

Zur Diagnostik wird als erstes der Hämoglobinwert bestimmt. Dieser gibt jedoch keine Auskunft über den aktuellen Eisenstatus. Durch die Messung des Serum-Ferritins können Signale eines Eisenmangels schon frühzeitig, vor dem Auftreten einer Anämie, erkannt werden. Vorsicht ist jedoch bei aktiven Entzündungen geboten, da Serum-Ferritin ein Akutphaseprotein ist. In einem solchen Fall können der lösliche Transferinrezeptor oder Erythrozytenindizes wie MCV (mittleres Zellvolumen eines Erythrozyten) und MCHC (mittlere Hämoglobinkonzentration eines Erythrozyten) sowie die Retikulozytenzählung Aufschluss über einen Eisenmangel geben (siehe Tabelle 1).

In der Schwangerschaft gilt ein unterer Grenzwert des Hämoglobinwerts von Hb < 11 g/dl, im zweiten Trimester liegt der Grenzwert bei Hb < 10,5 g/dl. Postpartal spricht man ab einem Hb < 10 g/dl von einer klinisch signifikanten Anämie. Serum-Ferritinwerte < 30 µg/ml zeigen insuffiziente und < 12 µg/ml entleerte Eisenspeicher an[6].

Liegt eine manifeste Anämie mit Eisenmangel vor, so ist die Therapie der Wahl die Eisensubstitution. In der Regel lässt sich so eine rasche Besserung der Symptome erreichen. Auch im Fall eines sogenannten IDWA (Iron Deficiency without Anaemia, Eisenmangel ohne Anämie) kann eine Eisensubstitution sinnvoll sein, um das Allgemeinbefinden des Patienten zu verbessern und ein Abgleiten in die Anämie zu vermeiden[7,8].

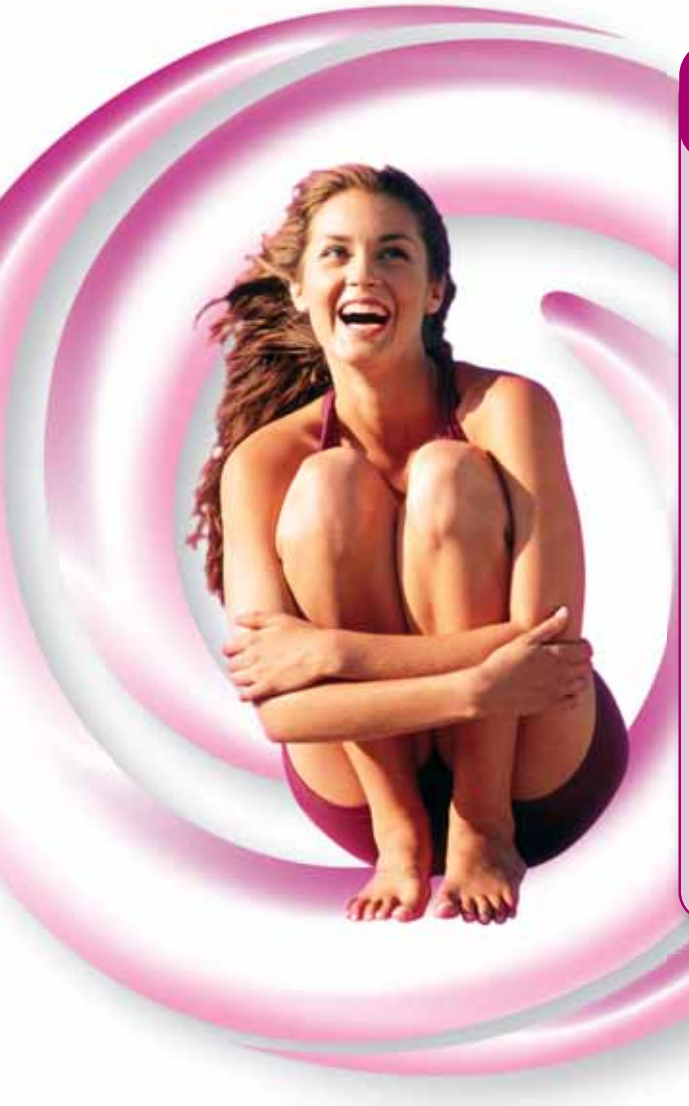
Die WHO empfiehlt die Substitution mit 60 – 120 mg zweiwertigem Eisen bei verzögerter Freisetzung und guter Verträglichkeit, entsprechend der Schwere der Anämie[9]. Tardy-

	Serum-Ferritin (µg/l)	Transferin- Sättigung (%)	Hämoglobin (g/dl)
Normalwerte	100 ± 60	35 ± 15	normal (12-13)
Eisenmangel	< 15	< 20	normal (12-13)
Eisenmangel-Anämie	< 10	< 10	niedrig (< 12-13)

Tabelle 1

Tardyferon®

Bei Eisenmangel



Einzigartige Galenik

- **Gut resorbierbare 80 mg Fe++**
- **Gute Verträglichkeit**
- **Einfache Einnahme: 1 kleine Retardtablette pro Tag**

- **Lactosefrei**
- **Glutenfrei**
- **Gelatinefrei**

Erstattungsfähig bei gesicherter Eisenmangelanämie

Pierre Fabre Pharma

Tardyferon®

Depot-Eisen(II)-sulfat. Wirkstoff: Eisen(II)-sulfat 1,5 H_2O. Zus.: 1 Retardtablette enthält: Arzneilich wirksamer Bestandteil: Eisen(II)-sulfat 1,5 H_2O 256,3 mg (entsprechend 80 mg Fe^{2+}). Sonstige Bestandteile: Mucoproteose, Ascorbinsäure, Methacrylsäure-Methylmethacrylat-Copolymer (1:2) (Ph.Eur.), Triethylcitrat, Povidon K 30, Talkum, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Magnesiumtrisilicat, Poly[butylmethacrylat-co-(2-dimethylaminoethyl)methacrylat-co-methylmethacrylat] (1:2:1), Carnaubawachs, Erythrosin, Aluminiumsalz, Titandioxid, hydriertes Rizinusöl, Sucrose, Kartoffelstärke, Reisstärke. Anw.: Therapie von Eisenmangelzuständen. Gegenanz.: Überempfindlichkeit gegen Bestandteile, Hämochromatosen, Eisenverwertungsstörungen (Bleianämie, sideroachrestische Anämien, Thalassämie). Kinder < 10 Jahren. Nebenwirk.: Häufig: Verstopfung, Durchfall, aufgeblähter Bauch, Oberbauchbeschwerden, verfärbte Stühle, Übelkeit. Gelegentlich: Kehlkopfentzündungen, abnormale Stühle, Dyspepsie, Erbrechen, Gastritis, Pruritus, erythematöser Ausschlag. Nicht bekannt: Zahnverfärbungen, Ulzerationen der Mundschleimhaut, Hypersensibilität, Urtikaria. Falsch positive Reaktionen bei Benzidinprobe oder ähnlichen Tests zum Nachweis okkulter Blutungen im Stuhl sind möglich. Tardyferon drei Tage vor der Untersuchung absetzen. Stand: August 2013

Pierre Fabre Pharma GmbH • 79111 Freiburg • tardyferon@pierre-fabre.de • www.pierre-fabre.de

feron® ist das weltweit am häufigsten verordnete Eisenpräparat[10]. Es hat eine spezielle Galenik, die sich an die veränderten Resorptionsbedingungen des Organismus bei Eisenmangel anpasst. Die Eisenfreisetzung ist so gesteuert, dass nach sechs Stunden 90 % des Eisens freigesetzt sind, davon können 70 % im Duodenum und weitere 15 % im Jejunum resorbiert werden. Das Eisen steht somit in den einzelnen Darmabschnitten gemäß der resorptiven Kapazität zur Verfügung. Es kommt so zu keinem massiven Überangebot an Eisen und demzufolge zu deutlich weniger Irritationen der Darmschleimhaut. Weitere Inhaltsstoffe unterstützen zusätzlich die gute Verträglichkeit von Tardyferon®[11].

Literatur

1. Zimmermann MB, Hurrell RF. Nutritional iron deficiency. Lancet 2007;370:511-20
2. WHO Global Database on Anaemia. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. Available at: http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657_eng.pdf
3. World Health Organization. Iron Deficiency Anaemia. Assessment, Prevention, and Control. A guide for programme managers. Geneva, World Health Organization, 2001 (WHO/NHD/01.3). Available at: http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/WHO_NHD_01.3/en/index.html
4. Zeitlhofer J: Sind Restless Legs die Ursache? MMW 2008, 150(2):77-9
5. Galan P et al.: Determining Factors in the Iron Status of Adults in the SU.VI.MAX. Study. Eur J Clin Nutr 1998, 52:383-88.
6. EB Bergmann HJ et al., Geburtsh Frauenheilk 2009; 69: 682–6.
7. Schaub, BS: Therapie bei Eisenmangel – nicht die Anämie abwarten! Der Allgemeinarzt 2007, 14:36-41.
8. Nielsen P: Eisenmangel – neue Aspekt für Stoffwechsel und Diagnostik. Frauenarzt 2007, 48(12):2-3.
9. DeMaeyer, E.M. et al. (1989): Preventing And Controlling Iron Deficiency Anaemia Through Primary Care: A guide for health administrators and programme managers, WHO 1989, 1-58.
10. IMS Midas Quantum - 19 Countries corresponding to 74% of B3A market (Deutschland, Argentinien, Belgien, Brasilien, Kanada, Spanien, USA, Frankreich, Griechenland, Italien, Japan, Mexiko, Polen, Portugal, Tschech. Republik, Slovakische Republik, GB, Schweiz, Türkei)
11. Udelhoven, P. (1989): Schonend und effizient: Zur Therapie von Eisenmangelzuständen – Die Eisensubstitution mit Tardyferon® passt sich physiologischen Bedingungen an, in: Der Kassenarzt, Sonderdruck aus Heft 36, 1989, S. 41-58.

Tranylcypromin ein klassisches Antidepressivum mit langjährig bewährter Wirksamkeit in der Facharztpraxis

Bericht von Prof. Dr. med. Dr. h.c. Ernst Rainer Weissenbacher

Unter den psychischen Erkrankungen ist die Depression die am häufigsten auftretende. Nach Schätzungen des Bundesgesundheitsministeriums sind vier Millionen Deutsche von einer Depression betroffen. Des Weiteren wird davon ausgegangen, dass etwa zehn Millionen Menschen bis zum 65. Lebensjahr eine Depression erlitten haben. Aber die Zahlen variieren, da viele Depressionen nicht als solche erkannt werden. Bei Frauen werden Depressionen im Durchschnitt doppelt so oft wie bei Männern diagnostiziert. Die Ursachen für die erhöhten Erkrankungsraten bei Frauen sind noch unklar. Der Leidensdruck ist vor allem bei therapieresistenten und chronifizierten Depressionen für die Patienten enorm hoch. Depression und Suizidgedanken sind eng miteinander verbunden. Etwa 12.000 Menschen begehen in Deutschland aufgrund von Depressionen pro Jahr Selbstmord. Die gesellschaftlichen Kosten nicht oder unzureichend behandelter Depressionen sind durch lange Krankenhausaufenthalte und Arbeitsausfall bis hin zur Frühberentung signifikant.

Tranylcypromin (Jatrosom®) ist seit fast 50 Jahren in Klinik und Facharztpraxis als potentes Antidepressivum mit breitem Indikationsspektrum etabliert. Tranylcypromin wurde 1959 erstmals in klinischen Studien bei Depressionen untersucht und ist in Deutschland seit 1962 als Antidepressivum erhältlich. Es ist ein anerkannt wirksames Mittel zur Behandlung von depressiven Syndromen, unabhängig von ihrer nosologischen Einordnung. Aufgrund des Wirkmechanismus nimmt die Substanz unter den Antidepressi-

va als einziger Vertreter der Gruppe der irreversiblen und nicht-selektiven MAO-Hemmer eine Sonderstellung ein.

MAO-Hemmung ist eine Besonderheit im heutigen pharmakologischen Spektrum von etwa 30 Antidepressiva-Wirkstoffen. Die Spezifik der Substanz besteht darüber hinaus in einer irreversiblen Blockade der MAO und in einer nicht-selektiven Blockade der beiden Subtypen MAO-A und MAO-B. Auf diese Weise wird zum einen ein sehr nachhaltiger pharmakologischer Primäreffekt mit Rückbildung der MAO-Aktivität nach Neubildung des Enzyms innerhalb von Tagen erreicht, zum anderen wird das Spektrum der MAO-Hemmung hinsichtlich aller wichtigen Amintransmitter wie Serotonin, Noradrenalin und Dopamin ausgeschöpft. Im Unterschied zu den meisten anderen Antidepressiva hat Tranylcypromin stimulierende Effekte, die an eine sehr milde Amphetamin-Wirkung erinnern und es fehlen Beiträge im cholinergen Rezeptorsystem.

Tranylcypromin war lange Zeit das einzige Antidepressivum mit Nachweis der therapeutischen Wirkung bei bipolarer Depression. Das stimulierende Potential macht es zu einem erstrangigen Kandidaten bei der Behandlung der atypischen, das heißt der gehemmten Depression, wobei sich der Grad der Stimulierung bei Bedarf durch geeignete Begleitmedikation gut modulieren lässt, wie zum Beispiel mit Amitriptylin, Doxepin, Benzodiazepin oder niederpotenten Neuroleptika. Die Inhibition auch der peripheren MAO durch Tranylcypromin ist mit einer weiteren Besonderheit verbunden. Der hepatisch-metabolische Schutz vor physiologisch aktiven biogenen Aminen wie zum Beispiel Tyramin, die in einigen Nahrungsmitteln enthalten sind, ist weitgehend ausgeschaltet. Deshalb ist eine tyraminarme Diät während der Behandlung mit Jatrosom® notwendig, was die Akzeptenz moderat diätetischer Einschränkungen bei Arzt und Patienten erfordert.

Resümee

Tranylcypromin hat heute, fast 50 Jahre nach ersten klinischen Studien und Markteinführung, einen festen Stellenwert in der Therapie depressiver Erkrankungen in der Facharztpraxis. Dies gilt besonders als Medikament zur Behandlung der therapieresistenten Depression. Die Wirksamkeit wurde sowohl in vielen Studien im Vergleich zu Placebo und anderen Antidepressiva, als auch in der täglichen Praxis bestätigt. Allerdings sollte es wegen den Interaktionen mit bestimmten Nahrungsmitteln nur bei Patienten verwendet werden, die motiviert sind, eine tyraminarme Ernährung umzusetzen.

SGLT2-Rezeptorenhemmung – ein neues Prinzip in der Diabetestherapie

VON PROF. DR. HELLMUT MEHNERT

Mit Dapagliflozin (Forxiga) ist eine Substanz in die Behandlung des Typ-2-Diabetes gekommen, die ein völlig neues Therapieprinzip beinhaltet: Dapagliflozin ist ein renal wirksamer SGLT2-Rezeptorenhemmer, der die normalerweise zu 90% stattfindende Glucoserückresorption in den proximalen Tubuli der Niere aufhebt und auf diese Weise zur – hier gewollten – Glucosurie führt. Diese massive Zuckerausscheidung (bis zu 180 g pro die) bedingt ein konsekutives Absinken des Blutzuckerspiegels (und eine Natriurese). Die Hyperglykämie, die in der Pathogenese des Diabetes eine Glucosurie hervorruft, wird hier also gerade durch die Zuckerausscheidung signifikant gesenkt. Letzteres würde eigentlich bedeuten, dass Dapagliflozin auch bei Typ-1-Diabetes eingesetzt werden könnte, wofür aber noch keine Zulassung existiert. Dafür sind aber für Typ-2-Patienten praktisch alle wichtigen Kombinations-Indikationen denkbar. Man wird zwar stets zuerst einen Therapieversuch mit Bewegungs– und Ernährungstherapie sowie mit Metformin starten. Wenn dieser aber nicht ausreichend wirksam (oder Metformin kontraindiziert) ist, kommen Dapagliflozin (oder DPP4-Hemmer) zum Zuge. Als Nebenwirkungen bei den SGLT2-Rezeptoren-Hemmern sind nach dem bisherigen Stand des Wissens praktisch nur gelegentliche reversible Genitalinfektionen, jedoch keine bakteriellen oder mykotischen Harnwegsentzündungen zu vermelden. Bei einer GFR unter 60 soll zwar Dapagliflozin nicht gegeben werden, dies aber nicht wegen möglicher renaler Schäden, sondern wegen der Reduzierung oder des Wegfalls der gewünschten glucosurischen Hauptwirkung infolge der erhöhten Nierenschwelle für Glucose.

Was sind die Zusatznutzen für diese Substanz (-gruppe)? Vier Vorteile sind evident: 1. Dapagliflozin bringt ein völlig neues Therapieprinzip mit sich und unterscheidet sich damit von allen anderen bisher bekannten oralen Antidiabetika. 2. Dapagliflozin ist wegen dieser Eigenschaft ein idealer

Kombinationspartner für andere Substanzen, da mit der Kombination ein additiver Effekt auf die Blutzuckersenkung erzielt wird. 3. Die gleichzeitige Natriurese bedingt eine durchaus relevante Blutdrucksenkung. 4. (sehr wichtig!): Mit der Glucosurie gehen jeweils ca. 300 Kalorien oder mehr pro die zu Verlust, was für die zumeist übergewichtigen oder adipösen Patienten einen bedeutsamen zusätzlichen diätetischen Vorteil darstellt.

Fast möchte man es nicht für möglich halten, dass das IQWIG-Institut und der gemeinsame Bundesausschuss (GBA) den SGLT2-Hemmern einen Zusatznutzen absprechen. Es ist nur zu hoffen, dass diese Entscheidung überdacht und unseren Patienten ein wertvolles Medikament nicht vorenthalten wird.

ALIUD PHARMA bietet Ärzten und Patienten zahlreiche Services zu erektiler Dysfunktion

INFORMATIV UND AUFMERKSAMKEITSSTARK:

Mit der Einführung generischer Behandlungsalternativen wie Sildenafil AL hat sich das Spektrum therapeutischer Optionen für Männer mit erektiler Dysfunktion enorm erweitert. Nach wie vor scheuen sich aber viele, das Thema offen bei ihrem Arzt anzusprechen. ALIUD PHARMA möchte mit zahlreichen Servicematerialien die Kommunikation erleichtern und die Aufmerksamkeit für das Thema Erektionsstörungen steigern: Für medizinische Fachkreise bietet ALIUD PHARMA CME-zertifizierte Online-Fortbildungen zu den Ursachen und Behandlungen erektiler Dysfunktion an. Diese Aspekte werden auch auf der Internetpräsenz für Fachkreise unter https://sildenafil.aliud.de/ erläutert. Dort finden sich zudem alle Informationen zu Sildenafil AL, der medikamentösen Therapieoption von ALIUD PHARMA zur Behandlung von erektiler Dysfunktion. Ingrid Blumenthal, Geschäftsführerin ALIUD PHARMA, betont den Stellenwert von Ärzten für eine erfolgreiche Behandlung: „Sie nehmen als Vertrauenspersonen eine sehr wichtige Position für die Betroffenen ein. Deshalb möchten wir sie mit unseren Materialien und Informationen unterstützen. Wir wissen aber auch um den Leidensdruck der betroffenen Männer und ihrer Partner und wollen ihnen zeigen, wie sie ihre Sexualität wieder selbstbewusst genießen können."

PHARMA auch die Präsenz in Arztpraxen sicher. Auf Wunsch können Flyer in mehreren Sprachen und dezente Blisterhüllen zur Aufbewahrung der kleinen Erektionshilfe an Patienten abgegeben werden. „Neben einer starken Bildsprache haben wir bei allen Materialien großen Wert auf eine frische und dynamische Tonalität gelegt, um den Betroffenen den Zugang zum Thema Erektionsstörungen zu erleichtern", so Ingrid Blumenthal.

Mit MED DIARY bietet ALIUD PHARMA übrigens seit kurzem eine Smartphone-App an, die verschiedene Patiententagebücher in einer einzigen Anwendung vereint. Damit können zum Beispiel der Blutzucker- oder Blutdruckwert leicht erfasst und beim Arztbesuch aufgerufen werden. Dies kann auch für Männer mit Erektionsstörungen hilfreich sein, da Diabetes und Bluthochdruck zu den häufigsten Begleiterkrankungen zählen. MED DIARY steht kostenlos im iTunes- und Google-Play-Store zum Download zur Verfügung.

Zur Abgabe an Patienten und Unterstützung des Behandlungsverlaufs stellt ALIUD PHARMA Informationsbroschüren bereit, die per Telefon unter 0800-2548300 oder per Fax unter 0800-2548328 angefordert werden können.

Unter www.aliud.de/maennersache gibt es außerdem ein Onlineangebot, das Betroffenen unter anderem Tipps zum Umgang mit Erektionsstörungen bietet. Mit zahlreichen weiteren Maßnahmen, wie zum Beispiel Anzeigen, wird die öffentliche Aufmerksamkeit für das Thema Erektionsstörungen zusätzlich gesteigert. Dabei stellt ALIUD

SILDENAFIL AL 25 mg /-50 mg /-100 mg Filmtabletten
Zus.: -25 mg /-50 mg /-100 mg Filmtbl.: 1 Filmtbl. enth.. 25 mg/ 50 mg/ 100 mg Sildenafil als Sildenafilcitrat. Sonst. Bestandt.: Mikrokristall. Cellulose, Croscarmellose-Na, Hyprolose, Lactose-Monohydrat, Na-stearylfumarat, hochdisp. Siliciumdioxid. Carmellose-Na, Glucose-Monohydrat, Hypromellose, Maltodextrin, Muscovit, Polydextrose, entölte Phosholipide aus Sojabohnen, Talkum, Mittelkett. Triglycer., Indigocarmin, Al-salz (E132), Ponceau 4R, Al-salz (E124), Titandioxid (E171).
Anw.: Behandl. v. Männern m. erekt. Dysfunkt. Wirkt nur bei sex. Stimulat.
Gegenanz.: Überempf. gg. d. Wirkst., Soja, Erdnuss, Ponceau 4R od. e. d. sonst. Bestandt.; Gleichz. Behandl. mit Nitraten od. NO-Donat. Verlust der Sehkraft auf e. Auge durch nichtarteriit. anterioren ischäm. Optikusneuropathie (NAION). Pat., d. v. sex. Aktiv. abzuraten ist (z.B. schw. Herz-/Kreislauf-Erkrank. wie instab. Angina pectoris od. schw. Herzinsuff.). Schw. Leberinsuff. Hypotonie (Blutdruck <90/50 mmHg). Kürzl. erlittener Schlaganfall od. Herzinfarkt. Bek. erbl. bed. degener. Retinaerkrank. wie Retinitis pigmentosa. Frauen. Pat. <18 J.
Anw.-beschränk.: Kardial. Risiko b. sex. Aktiv. (kardiovask. Status und mögl. Beeinträcht. durch vasodil. Eff. vor Ther.-beg. berücksicht.), Erhöhte Empfindlichk. gg. gefäßerweit. Subst. (z.B. Obstrukt. des linksventrikul. Ausflusstraktes wie bei Aortenstenose od. hypertroph. obstrukt. Kardiomyopathie od. b. Multisystematrophie). Anatom. Penismissbildungen (z.B. Angulation, Fibrose i. Bereich d. Corpora cavernosa, Peyronie-Krankh.), f. Priapismus prädispon. Fakt. (z.B. Sichelzellenanämie, Plasmozytom, Leukämie). Komb. m. and. Behandl. der erekt. Dysfunkt., Ritonavir, Alpha-Rezeptorenblockern (symptom. Hypotonie mögl., vor Ther.-beg. hämodyn. stabile Einstell.). Blutungsstör. Aktive pept. Ulzera. Heredit. Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel od. Glucose-Galactose-Malabsorpt.
Warnhinw.: Bei plötzl. Sehstör. absetzen u. ärztl. abklären.
Hinw.: Vor Ther. Diagnose stellen u. Ursachen ermitteln. Schwerwieg. kardiovask. Ereign. wurden bericht. Einn. nicht häuf. als einmal tägl.
NW: Überempf.-reakt., Kopfschm., Schwindel, Somnol., Hypästhesie, Schlaganf., Synkope, Transitor. Ischäm. Attacke, Krampfanfall, rezidiv. Krampfanf., Sehstör., Veränder. des Farbsehens, Bindehaut-, Augen-, Tränenflussstör., and. Augenstör., Nicht arteriit. anteriore ischäm. Optikusneuropathie (NAION), Verschluss v. Netzhautgefäßen, Gesichtsfelddef., Vertigo, Tinnitus, Taubh., plötzl. Schwerhörigk, Flush, Hyper-, Hypotonie, Palpitat., Tachyk., Herzinf., Vorhofflimmern, ventrik. Arrhythmie, instab. Ang. Pect., plötzl.Herztod, verstopfte Nase, Nasenbluten, Dyspep., Erbr., Übelk., trock. Mund, Hautausschlag, SJS, toxisch epidermale Nekrolyse, Myalgie, Priapismus, prolong. Erekt., Brustschm., Müdigk., erhöhte Herzfrequenz. Enth. Ponceau 4R u. entölte Phospholipide aus Sojabohnen, die allerg. Reakt. hervorrufen können.
Beeinträchtig. des Reaktionsvermögens mögl.! Angaben gekürzt – weitere Einzelheiten entnehmen Sie bitte d. Fach- bzw. Gebrauchsinformation. Verschreibungspflichtig.

ALIUD PHARMA® GmbH, Postfach 1380, 89146 Laichingen
Stand: April 2013

Innovatives Antibiotikum wirkt spezifisch bakterizid

Steigende Inzidenz von *Clostridium difficile*-Infektionen im Krankenhaus

Nosokomiale Infektionen mit dem Darmkeim *Clostridium difficile* nehmen deutschlandweit zu. Laut einer aktuellen Studie kommt es bei jedem 1.000 Krankenhaustag zu einer *Clostridium difficile*-Infektion (CDI)[1], damit sind sie doppelt so häufig wie solche mit MRSA (Methicillin-resistente Staphylococcus aureus).[2] Die Folgen der Infektion sind eine enorme Belastung für betroffene Patienten sowie das Gesundheitssystem. Neben der Entwicklung zielgerichteter Behandlungsoptionen ist daher die Vermeidung von Infektionen eine wichtige Aufgabe der Zukunft.

Clostridium difficile ist ein grampositives sporenbildendes Bakterium, das sowohl in der Umwelt als auch im Darm gesunder Erwachsener vorkommt. Insbesondere durch die Einnahme von Antibiotika kann die bakterielle Darmflora so beeinträchtigt werden, dass das Bakterium sich ausbreiten und Toxine produzieren kann. Diese wiederum lösen massive Diarrhöen aus. Teilweise kommt es zu einem toxischen Megakolon bis hin zur Darmperforation. 16 Prozent der CDI-Patienten in Deutschland versterben innerhalb von 30 Tagen.[3] Die zusätzlichen Kosten pro Fall liegen im Schnitt bei 7.000 Euro.[4,5]

Seit Anfang 2013 steht mit dem Makrozyklin Fidaxomicin (Dificlir™) ein neues Antibiotikum zur Behandlung von *Clostridium difficile*-Infektionen zur Verfügung. Es wirkt spezifisch bakterizid gegen *Clostridium difficile*,[6,7] reduziert die Sporenbildung[8] und hemmt die Toxinproduktion.[9] Im Vergleich zur bisherigen Standardtherapie mit Vancomycin konnte der Wirkstoff seine Überlegenheit in der Behandlung schwerkranker Patienten mit CDI nachweisen – insbesondere bezogen auf den Endpunkt Gesamtheilung. In den beiden Zulassungsstudien verbesserte sich die Gesamtheilungsrate unter Fidaxomicin im Vergleich zu Vancomycin um signifikante 18,3% (p<0,001).[10] Diese positiven Daten würdigte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) kürzlich mit seinem Beschluss, der Fidaxomicin einen beträchtlichen Zusatznutzen zur Behandlung von Patienten mit schweren und/oder rekurrenten Krankheitsverläufen einer *Clostridium difficile* assoziierten Diarrhö bescheinigt.[11]

Quelle: Vonberg RP et al. J. Hosp Infect 2008.

Fidaxomicin schließt eine therapeutische Lücke im Umgang mit *Clostridium difficile*-Infektionen, da sich der Wirkstoff insbesondere zur Behandlung von Patienten eignet, bei denen es wegen einer schweren Grunderkrankung besonders wichtig ist, die schwere Diarrhö schnell und nachhaltig zu therapieren.

Astellas Pharma – Spezialist in der Infektiologie

Der Hersteller von Fidaxomicin, die Astellas Pharma GmbH mit Sitz in München, ist die deutsche Tochtergesellschaft des weltweit tätigen Astellas Konzerns, eines forschungsorientierten pharmazeutischen Unternehmens, das mit innovativen und bewährten Arzneimitteln zur Verbesserung der Gesundheit und der Lebensqualität der Menschen weltweit beitragen will. In einem zentralen Forschungsbereich widmet sich das Unternehmen der Infektiologie. Wesentliche Ziele sind dort die konsequente Infektionsprävention und gezielte Behandlung. Herausforderungen, wie die rasche Zunahme von Resistenzen und die steigende Anzahl nosokomialer Infektionen, machen neue und spezifisch wirksame Therapien erforderlich. Weitere Informationen zu Astellas Antiinfektiva finden Sie im Internet unter www.astellas-antiinfektiva.de.

Quellen:

1. Davies KA et al. Poster presented at ECCMID 2013;LB2968
2. Geffers C, Gastmeier P. Dtsch Aerzteblatt 2011;(2):26-28
3. Wiegand PN et al. J Hosp Infect 2012;81:1-14
4. Kuijper EJ et al. Clin Microbiol Infect. 2006;12:2-18
5. Vonberg RP et al. J Hosp Infect. 2008;70:15-20
6. Louie TJ et al. Antimicrob Agents Chemother 2009;53:261-3
7. Louie TJ et al. Clin Infect Dis 2012;55 (Suppl 2):132-42
8. Babakhani F et al. Clin Infect Dis 2012;55 (Suppl 2):162-9
9. Babakhani F et al. J Antimicrob Chemother 2013;68:515-22
10. Crook DW et al. Clin Infect Dis 2012;55 (Suppl 2):93-103
11. Gemeinsamer Bundesausschuss gemäß § 91 SGB V, Anlage XII, 04. Juli 2013

Beachtung von Subtypen der Depression wichtig für eine adäquate psychopharmakologische Behandlung

Bericht von Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. Hans-Jürgen Möller, München

Die Depression gehört zu den häufigsten psychischen Erkrankungen. Sie bringt großes Leid über die Betroffenen und deren Familien, oft verbunden mit langer Arbeitsunfähigkeit und eventuell vorzeitiger Berentung. Auch die gesundheitsökonomischen Konsequenzen sind beträchtlich. Alles gute Gründe, die Behandlung so optimal wie möglich zu gestalten. Dabei spielt, neben vielem anderen, die Beachtung der klinischen Subtypen der Depression eine wichtige Rolle.

Die Depression ist im klinischen Erscheinungsbild und auch hinsichtlich der verursachenden Faktoren sehr vielgestaltig. Nach traditioneller Systematik kann man unterscheiden zwischen psychogenen (reaktive oder neurotische Depression), endogenen (anlagebedingte Depression) und somatogenen (hirnorganische oder körperlich bedingte Depression) Formen. Auch wenn diese Terminologie größtenteils heute im Rahmen der modernen internationalen Klassifikationssysteme nicht mehr genutzt wird , so tritt das Grundprinzip dieser triadischen Einteilung unter anderen Namen für die entsprechenden Krankheitskategorien doch noch immer weitgehend hervor. Damit sind gleichzeitig Behandlungsanleitungen verbunden, z.B. in dem Sinne, dass bei der neurotischen Depression, die heute u.a. in der Kategorie Dysthymie zu finden ist, psychotherapeutische Verfahren besonders indiziert sind, während bei den somatogenen Depressionen primär die diagnostische Suche nach der verursachenden Gehirnerkrankung oder einer sonstigen körperlichen Erkrankung sowie deren Therapie im Vordergrund stehen. Abgesehen davon kann sowohl bei der Dysthymie als auch bei der somatogenen Depression eine Behandlung mit Antidepressiva sinnvoll sein.

In der ICD-10 Diagnostik, die heute in Deutschland verbindlich ist, steht im Zentrum der Begriff „depressive Episode", der den alten Begriff „endogene Depression" ersetzt hat, allerdings darüber hinaus geht, indem auch Depressionen, die man früher dem neurotischen Formenkreis zugerechnet hätte, wenn sie eine ausgeprägte depressive Symptomatik zeigen, hierunter klassifiziert werden. Die ICD-10 verwendet den Begriff „depressive Episode" rein deskriptiv im Sinne einer Zusammenfassung des klinischen Erscheinungsbildes, ohne weitergehende theoretische Annahmen , wie sie mit den traditionellen Begriffen „neurotische Depression" oder „endogene Depression" verbunden waren.

Wenn eine „depressive Episode" diagnostiziert worden ist, stellt sich die Frage, ob bei dem Patienten, falls mehrere Episoden einer affektiven Erkrankung vorliegen, diese immer depressive Episoden waren, oder ob auch manische oder hypomanische Episoden aufgetreten sind. Im ersteren Fall spricht man von einer unipolaren Depression, im letzteren Fall von eine bipolaren Depression (die manchmal auch im klinischen Querschnittsbild symptomatische Besonderheiten zeigt) bzw. von einer Depression im Rahmen einer bipolaren Erkrankung (manisch –depressive Erkrankung). Diese Differenzierung, zu der auch noch andere Aspekte beitragen können, ist für die Psychopharmakotherapie von Bedeutung.

Während die unipolare Depression in der akuten depressiven Episode und auch in der Erhaltungstherapie/Rezidivprophylaxe mit Antidepressiva behandelt wird, haben bei der Behandlung der bipolaren Depression andere Medikamente den Vorrang: die „mood stabilizer". Darunter versteht man Medikamente aus der Gruppe der Antiepileptika(z.B. Valproat, Lamotrigin), aber neuerdings auch aus der Gruppe Antipsychotika der 2. Generation (z.B. Quetiapin, Olanzapin). Allerdings müssen in vielen Fällen zur ausreichenden Besserung der depressiven Symptomatik auch Antidepressiva (vorrangig SSRIs oder andere moderne Antidepressiva) eingesetzt werden, allerdings sollte dies nur unter dem Schutz eines „mood stabilizers" erfolgen, um einen „switch" in die manische Symptomatik zu verhindern.

Bei der monopolaren Depression sind verschiedene Subtypen unter therapeutischen Aspekten von Bedeutung. Die schwerste Form der Depression ist die, bei der gleichzeitig Wahnideen vorkommen, meistens synthyme Wahnideen (Wahnideen, die aus der depressiven Verstimmung ableitbar sind) wie Verarmungswahn, Versündigungswahn, hypochondrischer Wahn, nihilistischer Wahn. Diese Form der Depression wird „psychotische Depression" genannt. Sie lässt sich meistens nicht allein mit Antidepressiva ausreichend behandeln, sondern bedarf zusätzlich der Therapie mit Antipsychotika (früher war der Name Neuroleptika für diese Medikamente gebräuchlicher).

Eine besonders interessante Form der Depression ist die „saisonale Depression", die in den dunklen Jahreszeiten auftritt und deshalb auch Lichtmangel–Depression genannt

Wie gesund kann ich alt werden?

Dies ist für kleine, aber auch für große Forscher eine wichtige Frage. Seit über 135 Jahren stellt sich Lilly als pharmazeutisches Unternehmen den Herausforderungen der Medizin: Das weltweit erste für Patienten verfügbare Insulin, Penicillin und die Poliovakzine zeugen davon. Mit 38.000 Mitarbeitern, davon 7.400 in der Forschung, entwickelt Lilly innovative Arzneimittel. Unter anderem unterstützen Humalog®, Alimta®, Cymbalta®, Strattera®, Forsteo®, Efient® und Cialis® Sie in Ihrem täglichen Engagement für den Patienten. Wenn Sie mehr über uns wissen möchten – zum Beispiel über neue Entwicklungen in den Bereichen Endokrinologie, Onkologie, Psychiatrie/Neurologie, Kardiologie und Urologie –, fragen Sie Ihren Lilly-Außendienstmitarbeiter, rufen Sie uns an unter 06172 273-2222 (Citytarif) oder besuchen Sie uns im Internet: www.lilly-pharma.de

DECPR00069a

Lilly

Antworten, auf die es ankommt.

wird. In der Tat ist der Lichtmangel der auslösende Faktor und allein durch Lichttherapie (mit speziellen Lichttherapie-Lampen, deren Kosten von den Krankenkassen finanziert werden) kann man diese Depression wieder zum Abklingen bringen und die Wahrscheinlichkeit des Wiederauftretens reduzieren. Wenn dem Patienten diese Art der Therapie zu umständlich ist, ist auch eine Behandlung mit Antidepressiva (am besten erprobt sind SSRIs) indiziert.

In diesem Kontext ist es sinnvoll, die „atypische Depression" zu erwähnen, weil die Lichtmangel-Depressionen häufig phänomenologisch als atypische Depression in Erscheinung treten. Bei der atypischen Depression kommt es prototypischerweise zu einer umgekehrten Polung vegetativer Symptome: vermehrter Schlaf / vermehrtes Schlafbedürfnis statt Schlafreduktion, vermehrtes Essen / vermehrter Appetit statt Appetitreduktion. Diese Patienten, wenn es sich nicht um eine Lichtmangel-Depression handelt, sprechen am besten auf Monoamino-Oxydase-Hemmer an.

Vegetative und körperliche Symptome, auch Schmerzen, gehören zum klassischen Erscheinungsbild der Depression. Diese Symptome stehen häufig so im Vordergrund des klinischen Erscheinungsbildes, dass sie die anderen Kernsymptome der Depression völlig überdecken. Man nutzte traditonell den Begriff „larvierte Depression", um diesen Subtyp der Depression zu kennzeichnen , bei dem die psychischen Kernsymptome der Depression versteckt sind und die körperlichen Symptome im Vordergrund stehen (deshalb auch somatisierte Depression genannt), was häufig zu diagnostischen Schwierigkeiten führt. Unabhängig von diesem besonderen Subtyp kann man sagen , dass körperliche Erscheinungen mit oder ohne Schmerzen zu den häufigsten Symptomen der Depression gehören und wenn sie stark das klinische Bild prägen, ist im Sinne der ICD-10 eine depressive Episode mit somatischem Syndrom zu diagostizieren . Die körperlich geprägte, zum Teil mit Schmerzen verbundene Symtomatik dieser Depressionsform spricht besonders gut auf die Behandlung mit selektiven dualen Antidepressiva an (Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, wie u.a. Duloxetin) an.

Zum klinischen Erscheinungsbild der Depression , insbesondere jener Depression, die man früher als endogene Depression bezeichnet hat (heute spricht man vom melancholischen Subtyp der Depression) gehören Veränderungen der cirkadianen Rhythmik, u.a. an dem häufig klinisch zu beobachtenden „Morgentief" der Patienten erkennbar, bei genauerer neuroendokrinologischer Untersuchung sehr gut am veränderten Tag-Nacht-Rhythmus der Ausschüttung verschiedener Hormone (u.a. Cortisol) und am in typischer Weise gestörten polysomnographischen (Schlaf-EEG-Untersuchung) Schlafprofil diagnostizierbar. Diese Patienten sprechen gut auf adjuvante Schlafentzugstherapie an. Das einzige Antidepressivum , das einen Fokus auf die circadianen Rhythmusstörungen setzt, zu denen u.a. auch Schlafstörungen gehören, ist Agomelatin, ein Melatoninrezeptoren-Agonist (mit zusätzlichem 5HT2C-Antagonismus) .Gern werden aber auch andere Antidepressiva beim melancholischen Subtyp der Depression eingesetzt.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die medikamentöse Behandlung der Depression durch Beachtung dieser Subtypen verbessert werden kann.

Mit Seebri® Breezhaler® (Glycopyrronium) aktiver durch den Tag

Indikation

Seebri® Breezhaler® ist für die bronchialerweiternde Erhaltungstherapie zur Symptomlinderung bei erwachsenen Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD, Chronic Obstructive Pulmonary Disease) indiziert.[1]

Wirkungsweise

Der Wirkstoff Glycopyrronium ist ein langwirksamer Muskarin (M)-Rezeptorantagonist (Anticholinergikum, LAMA) mit hoher Selektivität für die M3-Rezeptoren. Die einmal tägliche Inhalation sorgt für eine klinisch signifikante Bronchodilatation über 24 Stunden.[2]

Wirksamkeit

Die Wirksamkeit des Medikaments ist in drei Phase-III-Studien des Studienprogramms GLOW 1-3 (Glycopyrroniumbromide in COPD Airways Clinical Studies) mit insgesamt knapp 2.000 COPD-Patienten vorwiegend aus der Europäischen Union über einen Zeitraum von bis zu einem Jahr dokumentiert worden. Durch Inhalation von einmal täglich 50 µg Glycopyrronium wurden im Vergleich zu Plazebo Lungenfunktion und Lebensqualität gebessert, COPD-Symptome gelindert und die Zahl der Exazerbationen verringert. Die 24-Stunden-Bronchodilatation wurde durch Messung des FEV_1-Wertes (forciertes expiratorisches Volumen in einer Sekunde) am Morgen vor der nächsten Inhalation belegt (Trough-FEV_1).[3,4,5]

- Kontinuierliche 24-Stunden-Wirksamkeit
  In der GLOW 1-Studie betrug der Durchschnitt des Trough-FEV1 zwischen Glycopyrronium und Plazebo 105 ml an Tag 1, 108 ml in Woche 12 und 113 ml in Woche 26 (p<0,001).[4]
- Rascher Wirkeintrit
  Die GLOW-1 Studie zeigte eine Erhöhung des FEV1-Wertes nach der ersten Dosis um 93 ml nach 5 Minuten und 144 ml nach 15 Minuten im Vergleich zu Plazebo (p<0,001).[4]
- Reduktion der Atemnot
  Glycopyrronium verbesserte deutlich den Gesamt-TDI (Transition Dyspnea Index)-Score; in Woche 26 betrug die Behandlungsdifferenz im Vergleich zu Plazebo 0,81 Punkte (Score 2,13 vs. 1,32, p=0,002) in GLOW 2 und 1,04 (p<0,001) in GLOW 1.[3,4]
- Verbesserung der Lebensqualität
  Die Lebensqualität der Patienten, beurteilt mit dem St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), war nach 52 Wochen unter Glycopyrronium um -3,32 Scorepunkte verbessert gegenüber Plazebo (p<0,001).[3]
- Weniger Exazerbationen
  Glycopyrronium verlängerte im Verlauf von 52 Wochen im Vergleich zu Plazebo signifikant die Zeit bis zum Auftreten der ersten mittelschweren oder schweren Exazerbation um 34% (p=0,001) und verringerte in gleichem Maße die Exazerbationsrate (p=0,003).[3]
- Steigerung der Belastungskapazität
  Bereits nach der ersten Dosis verbesserte Glycopyrronium signifikant die Belastungsdauer um 10% (p<0,001) und nach 3 Wochen schon um 21% (p<0,001). Glycopyrronium führte zu einer Verbesserung der pulmonalen dynamischen Überblähung, gemessen an inspiratorischer Kapazität, funktioneller Residualkapazität und Residualvolumen.[5]

Sicherheit und Verträglichkeit

Glycopyrronium ist im Allgemeinen sicher und gut verträglich, mit nur einem geringen Auftreten von unerwünschten Wirkungen, die typischerweise mit antimuskarinen Wirkstoffen assoziiert sind. Das Nebenwirkungsprofil von Glycopyrronium ist vergleichbar mit Plazebo.

Dosierung und Applikation

- Einmal tägliche Anwendung
- Glycopyrronium wird im Breezhaler® verabreicht, einem Einzeldosis-Trockenpulverinhalator (DPI) mit niedrigem Strömungswiderstand. Er ist selbst für den Einsatz bei Patienten mit starker Atemflusslimitierung geeignet. Die Patienten bekommen eine zuverlässige Rückmeldung einer vollständig erfolgten Inhalation über Hören (surrendes Geräusch beim Einatmen), Schmecken (Laktosegeschmack) und Sehen (orangene, transparente Kapseln).

Literatur

1 Fachinformation Seebri® Breezhaler® (Stand September 2012)
2 Vogelmeier C, Banerji D: NVA237, a long-acting muscarinic antagonist, as an emerging therapy for chronic obstructive pulmonary disease. Ther Adv Respir Dis 2011; 5(3): 163-173.
3 E. Kerwin, et al. Efficacy and safety of NVA237 versus placebo and tiotropium in patients with moderate-to-severe COPD over 52 weeks: The GLOW2 study. Eur Respir J 2012, 40(5): 1106-14..
4 D'Urzo A et al.: Efficacy and safety of once-daily NVA237 in patients with moderate-to-severe COPD: The GLOW1 trial. Respiratory Research 2011, 12:156.
5 Beeh KM, Singh D, Di Scala L, Drollmann A . Once-daily NVA237 improves exercise tolerance from the first dose in patients with COPD: the GLOW3 trial. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2012;7:503-513.

Die Therapie der Hypercholesterinämie mit Lipopharm®

Bericht von Prof. Dr. med. Dr. h.c. Ernst Rainer Weissenbacher

Unter Hypercholesterinämie versteht man eine Lipidstoffwechselstörung, die durch einen erhöhten Cholesterinspiegel im Blut gekennzeichnet ist. Im Allgemeinen wird ab einem Gesamtcholesterin im Blut von 200 mg/dl oder ab einem LDL-Cholesterin von 160 mg/dl, den zurzeit empfohlenen Grenzwerten, von einer Hypercholesterinämie gesprochen.

Man unterscheidet die primäre (familiäre) Hypercholesterinämie und die sekundäre Hypercholesterinämie. Bei der primären Hypercholesterinämie ist ein Gendefekt für den erhöhten Cholesterinspiegel verantwortlich. Sie wird autosomal-dominant vererbt und tritt in einer schwer verlaufenden homozygoten, sowie in einer weniger ausgeprägten heterozygoten Form auf. Beide Formen sind etwa für 30% der Hypercholesterinämien verantwortlich. Die sekundäre Hypercholesterinämie ist mit etwa 70% der Erkran-

kungsfälle die häufigste Form. Sie wird durch Erkrankungen oder Risikofaktoren ausgelöst. Typische Ursachen sind: Diabetes, Schilddrüsenunterfunktion, Bauchspeicheldrüsenentzündung, nephrotisches Syndrom, gewisse Lebererkrankungen, Übergewicht, Alkoholismus, Schwangerschaft, die Einnahme bestimmter Medikamente (zum Beispiel Verhütungsmittel, Kortikosteroide und antiretrovirale Wirkstoffe bei HIV-Therapie)[1] und Essstörungen[2].

Durch einen erhöhten Cholesterinspiegel steigt das Risiko einer Arterienverkalkung. Diese kann zu einer Koronaren Herzerkrankung (KHK) oder auch zum Herzinfarkt führen. Sie kann aber auch das Bein betreffen und dann eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK, Schaufensterkrankheit) zur Folge haben. Ist eine Arterie betroffen, die das Gehirn mit Blut und Sauerstoff versorgt, kann ein Schlaganfall (Hirninfarkt oder Apoplex) die Folge sein.[3,4] Die anzustrebenden Zielwerte sind abhängig vom Vorhandensein weiterer Risikofaktoren und Vorerkrankungen. Allgemein sollte bei einem Gesamtcholesterinspiegel im Blut von über 200 mg/dl eine weitere Aufdifferenzierung in LDL- (Low Density Lipoprotein) und HDL- (High Density Lipoprotein) Cholesterin erfolgen.

Es herrscht ein allgemeiner Konsens, dass als Sekundärprävention, beispielsweise nach einem Infarkt, das LDL-Cholesterin so weit wie möglich gesenkt werden soll.[5] Aber auch zur Primärprävention bei weiteren Risikofaktoren wie Diabetes oder Hypertonie werden in den Leitlinien niedrige Cholesterinwerte gefordert. [6]

Vorrangige Maßnahmen zur Senkung des Cholesterinspiegels sind Gewichtsreduktion und sportliche Aktivität. Hilfreich kann eine cholesterinarme, fettreduzierte, kalorienangepasste und ballaststoffreiche Diät sein. Reduziert sich der Cholesterinspiegel trotz dieser Maßnahmen nicht ausreichend, kann eine zusätzliche medikamentöse Behandlung notwendig werden. Die Therapie der Hyperlipidämie mit den gängigen Lipidsenkern ist nicht immer unproblematisch. Durch die starke Verbreitung stieg die Zahl der Patienten, die diese Medikamente nicht tolerieren oder durch Nebenwirkungen beeinträchtigt werden.[7,8,9] Eine mögliche Alternative bietet der Einsatz von pflanzlichem Polyenylphosphatidylcholin (PPC) aus der Sojabohne, wie Lipopharm®. Es ist bekannt, dass eine ausgewogene und sojareiche Ernährung das Risiko von Fettstoffwechselstörungen und Leberschädigungen vermindert. Entölte, angereicherte Phospholipide aus Sojabohnen sind wirksam sowohl bei erhöhten Blutfettwerten als auch bei Lebererkrankungen. In mehreren randomisierten Doppelblindstudien wurden bei primären Hyperlipoproteinämien[10] sowie sekundären Formen bei Diabetikern[11] und Dialysepatienten12 günstige Effekte von PPC auf verschiedene Lipidfraktionen gezeigt. Ähnlich günstige Wirkungen von PPC wurden bei der Hyperlipoproteinämie Typ II beobachtet.[13] Ein weiterer Vorteil dieses Naturproduktes ist die weitgehende Abwesenheit von Nebenwirkungen.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass Lipopharm® eine gute Option bei leichten Formen von Hypercholesterinämie ist, sofern Diät und andere nichtmedikamentöse Maßnahmen (z.B. körperliches Training und Gewichtsabnahme) allein eine ungenügende Wirkung zeigen.

QUELLEN:

1. S1-Leitlinie Empfehlungen zur antiretroviralen Therapie bei HIV-infizierten Kindern. AWMF
2. S1-Leitlinie Essstörungen. AWMF
3. European Society of Cardiology (ESC) et al.: Guidelines for the management of dyslipidaemias
4. Baenkler H.W. et al.: Innere Medizin. Thieme Verlag. 2. Auflage 2007
5. S1-Leitlinie Primär- und Sekundärprävention der zerebralen Ischämie. AWMF
6. Leitlinie Diagnostik und Therapie von Herzerkrankungen bei Diabetes mellitus. AWMF
7. Diagnosis, prevention and management of statin adverse effects and intolerance. Proceedings of a Canadian working group consensus conference. Mancini G.B.J. et al., Can. J. Cardiol. 27 (2011) 635 – 662
8. Treating statin-intolerant patients. Arca M. and Pigua G. Diabet., Metabol. Syndr. and obesity, Targets and Therapy 4 (2011) 155-166
9. Statin-induced myopathy: a review and update. Abd Th. T. and Jacobson T.A. Expert Opin. Drug Saf. 10 (2011) 373-78
10. Horsch AK, et al. Effect of polyenylphosphatidylcholine (PPC) on serum lipids in patients with hyperlipoproteinemia. VASA 15 (1986) 251-56
11. Kirsten R, et al. Polyenylphosphatidylcholine improves the lipoprotein profile in diabetic patients. Int. J. clin. Pharmacol. Therap. 32 (1994) 53-56
12. Kirsten R, et al. Reduction of hyperlipidemia with 3-sn-polyenylphosphatidylcholine in dialysis patients. Int. J. Clin. Pharmakol. Therap. 27 (1989)129-134
13. Snajderman M, Hyperlipoproteinemia Type II. Double blind study of the lipid-lowering preparation Lipostabil forte. (1985), 2. Allg. Med 61, (1985) 391-393.

Kurztext

Lipopharm® Pflanzlicher Cholesterinsenker; apothekenpflichtig. **Zusammensetzung**: 1 Weichkapsel enthält 300 mg entölte, angereicherte Phospholipide aus Sojabohnen. Sonstige Bestandteile: Gelatine, Glycerol 85%, Glycerolmono/dialkanoat (C14 - C18), Raffiniertes Sojaöl (Ph.Eur.), Mittelkettige Triglyceride, alpha-Tocopherol (Ph.Eur.). **Anwendungsgebiete**: Verbesserung des subjektiven Beschwerdebildes wie Appetitlosigkeit, Druckgefühl im rechten Oberbauch, Vergiftungs- bzw. ernährungsbedingte Leberschäden und Hepatitis. Leichtere Formen von Hypercholesterinämie, sofern Diät u. andere nicht-medikamentöse Maßnahmen allein eine ungenügende Wirkung zeigen. **Gegenanzeigen**: Bekannte Überempfindlichkeit gegenüber Phospholipiden, Erdnuss, Soja oder einem der sonstigen Bestandteile; Antiphospholipidsyndrom; nicht in der Stillzeit anwenden; nicht empfohlen bei Schwangeren; Kinder unter 12 Jahren. **Nebenwirkungen**: Gelegentlich gastrointestinale Beschwerden in Form von Magenbeschwerden, weichem Stuhl und Diarrhoe. Sehr selten allergische Reaktionen, Petechien, Zwischenblutungen bei Frauen. Sojaöl kann in seltenen Fällen schwere allergische Reaktionen hervorrufen. **Wechselwirkungen**: Antikoagulantien vom Cumarintyp, ggf. Dosisanpassung dieser Antikoagulantien. **Dosierung**: Ab 12 J.: 3mal täglich 2 Weichkapseln unzerkaut vor den Mahlzeiten mit ausreichend Flüssigkeit einnehmen. **Darreichungsformen und Packungsgrößen**: Packungen mit 50 (N1), 100 (N2) und 200 (N3) Weichkapseln.

Lipopharm®

Arzneimittel aus dem Land Brandenburg

Pflanzlicher Cholesterinsenker

Mit dem 2-fachen Wirkprinzip

1. Die Senkung des Cholesterinspiegels (LDL Cholesterin) und der Triglyceridwerte um bis zu 30 Prozent. Die fettabbauenden Enzyme werden aktiviert.

2. Die Verbesserung der Leberfunktion und Regeneration der Leberzellen nach toxischen und nutritiven Leberschäden sowie chronischer Hepatitis. Gleichzeitig werden zahlreiche Stoffwechselprozesse reguliert.

medphano
www.medphano.de

Sie können Lipopharm® Pflanzlicher Cholesterinsenker auf grünem Rezept verordnen. Lipopharm® Pflanzlicher Cholesterinsenker ist erhältlich in jeder Apotheke.

Lipopharm® Pflanzlicher Cholesterinsenker
Wirkstoff: Entölte, angereicherte Phospholipide aus Sojabohnen. **Anwendung:** Leichtere Formen von Hypercholesterinämie (erhöhte Cholesterinwerte), sofern Diät und andere nichtmedikamentöse Maßnahmen (z. B. körperliches Training und Gewichtabnahme) allein eine ungenügende Wirkung zeigen. Zur Verbesserung des subjektiven Beschwerdebildes, wie Appetitlosigkeit, Druckgefühl im rechten Oberbauch bei Leberschäden durch leberschädliche Stoffe sowie durch falsche Ernährung (toxisch-nutritive Leberschäden) und bei chronischer Leberentzündung (Hepatitis).

Zu Risiken und Nebenwirkungen lesen Sie die Packungsbeilage und fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

Agomelatin: neue Grundlagen wissenschaftlicher und klinischer Erkenntnisse bestätigen den besonderen Stellenwert des innovativen Antidepressivums

Bericht von Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. Hans-Jürgen Möller

Agomelatin ist seit vielen Jahrzehnten das erste Antidepressivum, das einen anderen prinzipiellen Wirkmechanismus hat als alle bisher verfügbaren Antidepressiva. Es wirkt als Agonist der MT1- und MT2-Melatonin-Rezeptoren und gleichzeitig als 5HT2C-Antagonist. Anders als reine Melatonin-Rezeptor-Agonisten, wie der natürliche Ligand Melatonin bzw. synthetisch hergestellte Melatonin-Agonisten, die lediglich schlafmodulierende Wirkung haben, hat Agomelatin antidepressive Wirksamkeit und wurde deshalb von der europäischen Zulassungsbehörde EMA als Antidepressivum zugelassen. Als Konsequenz des u.a. melatonergen Mechanismus hat es schlafmodulierende Wirkungen, ohne den schlafanstossenden Effekt durch sedierende Mechanismen – wie bei vielen anderen Antidepressiva und Hypnotika – zu erreichen. Die im Schlaf-EEG (Polysomnographie) gemessenen Änderungen entsprechen einer Normalisierung des in der Depression gestörten Schlafprofils. Dies ist anders als bei den meisten Antidepressiva und Hypnotika, die das Schlaf-EEG u.a. im Sinne einer REM-Schlaf-Reduktion ungünstig beeinflussen. Obendrein wirkt Agomelatin über den melatonergen Angriffspunkt auch im Sinne einer Wiederherstellung der durch die Depression gestörten circadianen Rhythmik, ein Aspekt, der gerade aus Sicht der deutschen Psychiatrie, die sich über viele Jahrzehnte mit den Störungen der circadianen Rhythmik als biologisches Grundphänomen der Depressionen beschäftigt hat, von kardinaler Bedeutung ist. Grundlagenwissenschaftliche Erkenntnisse u.a. aus der Arbeitsgruppe des Pharmakologen Prof. Giorgio Racagni (Mailand) belegen, dass es bei dem komplexen Wirkmechanismus von Agomelatin auf die synergistischen Effekte des Melatonin-Rezeptor-Agonismus mit dem 5HT2C-Rezeptor-Antagonismus ankommt. Dies konnte in einer Reihe tierexperimenteller Untersuchungen, u.a. verschiedenen Tiermodellen für antidepressive Wirkungen, dargestellt werden .Der antidepressive Effekt war größer, wenn mit Agomelatin behandelt wurde, als wenn entweder nur mit Melatonin oder mit einem selektiven 5HT2C-Rezeptor-Antagonisten behandelt wurde.

Die antidepressive Wirksamkeit von Melatonin wurde nicht nur in placebo-kontrollierten Studien gezeigt, sondern auch in einer Serie von randomisierten doppelblinden Vergleichsstudien zu anderen Antidepressiva wie z.B.Venlafaxin, Sertralin und Fluoxetin. Gerade diese Vergleichsstudien gegen etablierte moderne Antidepressiva sind noch wichtiger als die vor allem für die Zulassung relevanten placebo-kontrollierten Studien, da sie die Positionierung von Agomelatin im Kontext anderer Antidepressiva erkennen lassen. In keiner dieser bisher publizierten Vergleichsstudien war Agomelatin unterlegen, ganz im Gegenteil, bei einigen Studienresultaten zeigten sich sogar Vorteile zu Gunsten von Agomelatin. Insofern ist an der guten antidepressiven Wirksamkeit auf der Basis von Studien dieser höchsten Evidenzstufe nicht zu zweifeln.

Die Ergebnisse einer neueren Studie an älteren depressiven Patienten sind besonders bemerkenswert, da viele Antidepressiva -Studien an älteren Patienten einen Wirksamkeitsnachweis nicht erbringen konnten. In dieser doppelblind durchgeführten, randomisierten placebo-kontrollierten Studie wurden im Sinne einer 2 zu 1 Randomisierung 151 Patienten mit Agomelatin und 71 mit Placebo behandelt. Es handelte sich um Patienten im Alter von über 65 Jahren, Mittelwert ca. 72 Jahre. Die Patienten wurden mit 25mg Agomelatin behandelt, die Dosis konnte bei unzureichendem Ansprechen nach 14 Tagen auf 50mg erhöht werden. Es zeigte sich in der Hamilton-Depressions-Skala eine signifikante und klinisch relevante stärkere Abnahme des Mittelwertes um ca. 3 Punkte im Vergleich zu Placebo. Die Responder-Quote betrug unter Agomelatin 59,5%, unter Placebo 38,6%. Diese Ergebnisse zur Wirksamkeit wurden im Rahmen einer doppelblinden randomisierten, placebo-kontrollierten Studie gewonnen und somit den methodischen Anforderungen nach einem stringenten Wirksamkeitsnachweis entsprechend, und das an älteren Patienten, bei denen es in der Regel schwer gelingt, die Wirksamkeit von Antidepressiva zu beweisen .

Interessant ist auch eine erst kürzlich publizierte post hoc Analyse

von Daten aus zwei bereits früher publizierten randomisierten kontrollierten Studien. Diese Zusatzanalyse bezog sich auf Patienten, die bereits vor Aufnahme in die Studie mit Antidepressiva behandelt wurden. Es zeigte sich, dass bei diesen möglicherweise z.T. partiell therapierefraktären Patienten die Wirksamkeit, gemessen als Mittelwertsveränderung des Hamilton Depression Scores oder als Anzahl der Responder, nicht abnahm und gute Effekte anzeigte. So betrug der Mittelwertsunterschied zwischen Agomelatin und Placebo 4,43. In der Vergleichststudie zu Sertralin ergab sich ein Vorteil von 1,63 zugunsten von Agomelatin.

Insgesamt bestätigen auch die neueren klinischen Studienergebnisse die Auffassung, dass Agomelatin ein gut wirksames Antidepressivum ist, dessen Wirksamkeit nicht nur in Phase-III-Studien, sondern auch in nicht-interventiven Studien der Phase-IV gezeigt wurde. Bemerkenswert ist insbesondere auch die gute Wirksamkeit bei älteren depressiven Patienten.

Die Evaluation eines Psychopharmakons sollte sich nicht auf die Ergebnisse der doppelblinden randomisierten Kontrollgruppen-Studien (meistens Phase-III-Studien), die an sehr selektiv ausgewählten Patienten durchgeführt werden, beschränken , sondern darüber hinausgehend sollten weitergehende Erfahrungen, u.a. auch in großen nicht-interventionellen Studien (NIS) an möglichst unselektierten Patienten durchgeführt werden, um die Bewährung im Therapie-„Alltag" unter „real world" Bedingungen, zu untersuchen. Mehrere solcher nicht-interventionellen Studien, früher auch Anwendungsbeobachtungen genannt, wurden u.a. in Deutschland und Frankreich durchgeführt. In Deutschland besonders bekannt geworden ist die Vivaldi-Studie, in der mehr als 3000 Patienten über zwölf Wochen lang mit Agomelatin behandelt wurden. Der Behandlungserfolg wurde mit einer Kurzform der Montgomery-Asberg-Depression-Scale (MADRS) und mit der Clinical-Global-Impression-Scale(CGI) beurteilt .Der durchschnittliche MADRS-Score sank von 30,6 bei Studienbeginn auf 12,8 bei Studienende. Bei den sehr schwer Depressiven (MADRS-Score über 30) war die Verbesserung sogar noch eindrucksvoller: Von 36,7 bei Studienbeginn auf 14,7 bei Studienende. 65,8% aller Patienten wurden als Responder eingestuft (d.h. mehr als 50% Abnahme im MADRS-Score) und 54,8% wurden als Remitter bewertet (d.h. MADRS-Score ≤12). Die Tagesmüdigkeit als Folge gestörten Schlafes, die mittels eines Selbstbeurteilungs-Fragebogens von den Patienten beurteilt wurde, besserte sich bei 78,2% der Patienten. Unerwünschte Begleitwirkungen(UAWs) wurden von 10% der Patienten berichtet. Die Art der unerwünschten Begeitwirkungen entsprach dem, was aus placebo-kontrollierten Studien bekannt ist (und größtenteils sowohl unterAgomelatin als auch unter Placebo auftrat). Bemerkenswert ist bei der untersuchten Stichprobe, dass, ganz anders als bei den hochselektierten Patienten aus Phase-III-Studien, die psychische und die somatische Comorbidität sehr hoch war: bei 38% der Patienten neuropsychiatrische Comorbidität (u.a. vorrangig Angststörungen) und bei 54% der Patienten somatische Comorbidität (u.a. vorrangig Hochdruck und Schmerz-Syndrome). Bei einem Teil der Patienten (n=605) wurde die Behandlung nach der zwölfwöchigen Akutstudie noch über weitere neun Monate fortgesetzt, wenn der behandelnde Arzt und der behandelte Patient daran interessiert waren. In diesem Erhaltungstherapieteil der Gesamtstudie konnte gezeigt werden, dass die Wirksamkeit und die gute Verträglichkeit von Agomelatin auch über dieses 9-Monate-Intervall bestätigt wurde.

Agomelatin ist im klinischen Alltag besonders geschätzt wegen seiner sehr guten Verträglichkeit. Das Medikament hat weder die für trizyklische Antidepressiva typischen Nebenwirkungen, wie z.B. anticholinerge Nebenwirkungen (Mundtrockenheit, Harnverhaltung, Glaukom) und kardiale Nebenwirkungen (u.a. Störungen der Reizleitung), noch die typischen SSRIs Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen, gastrointestinale Störungen und sexuelle Funktionsbeeinträchtigungen. Insofern ist die subjektive und objektive Verträglichkeit exzellent wie bei kaum einem anderen Antidepressivum. Allerdings hat Agomelatin wie viele andere traditionelle und moderne Antidepressiva ein gewisses Risiko, zu transienten Transaminase-Anstiegen zu führen. Das Risiko, diese „Leberwerte" um mehr als 3 Standardabweichungen zu erhöhen, wird in einem Report der europäischen Zulassungsbehörde EMA von 2008 mit 1.04% unter 25 mg Agomelatin angegeben, für 50 mg mit 1.39 %, unter Placebo mit 0.72% (basierend auf den zur Zulassung eingereichten Daten). Unter Einbeziehung neuerer Daten aus kontrollierten Studien wurden diese Risikoziffern leicht nach oben korrigiert. Insgesamt bewegen sie sich in einer Größenordnung, wie sie auch von vielen anderen alten und neuen Antidepressiva berichtet wurde. Insbesondere aus Daten von Spontanerfassungssystemen zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen ist bekannt, dass ein sehr geringer Prozentsatz dieser Patienten eine toxische Hepatitis entwickeln kann. Deshalb sollte das aus diesen Gründen für Agomelatin und viele andere Antidepressiva empfohlene Monitoring der Leberwerte vor und während der Therapie sorgfältig eingehalten werden. Patienten mit bereits bekannten Lebererkrankungen und deutlich erhöhten Leberwerten sollten nicht mit Agomelatin behandelt werden. Bei Patienten, die während der Behandlung mit Agomelatin Transaminasen-Anstiege von mehr als dreifach über den Normwerten entwickeln, sollte Agomelatin abgesetzt werden.