

NEUES UND WICHTIGES AUS DER MEDIZIN

LEITLINIENGERECHTE THERAPIE DER CHRONISCHEN HERZINSUFFIZIENZ (NYHA II)

EPLERENON: EMPHASIS-HF-STUDIE ZEIGT SENKUNG VON STERBE- UND HOSPITALISIERUNGSRATE

Die chronische Herzinsuffizienz hat eine hohe Prävalenz: In Europa sind Schätzungen zufolge 15 Millionen Menschen betroffen. Eine rechtzeitige medikamentöse Therapie ist auch bei milder Symptomatik von entscheidender Bedeutung, da Hospitalisierungsrate und Sterberisiko bereits in den frühen Stadien hoch sind. Eplerenon zusätzlich zu einer optimalen Standardtherapie ist sowohl für Patienten mit Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt mit linksventrikulärer systolischer Dysfunktion als auch für Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz (CHI) der NYHA-Klasse II und linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF) $\leq 30\%$ zugelassen. Grundlage der vor über zwei Jahren erfolgten Indikationserweiterung waren die Ergebnisse der EMPHASIS-HF-Studie: Unter Eplerenon zusätzlich zur Standardtherapie zeigte sich eine signifikant reduzierte kardiovaskuläre Mortalität oder Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz. Die vorgelegten Daten führten auch zu einer Klasse-1A-Empfehlung von Mineralokortikoidrezeptor-Antagonisten (MRA) wie z. B. Eplerenon in den europäischen Leitlinien. Im Gegensatz dazu zeigten die Daten aus dem EURObservational-Research-Programm, dass MRA trotz evidentem klinischen Nutzen europaweit noch immer zu selten eingesetzt werden.

Die chronische Herzinsuffizienz hat eine schlechtere 5-Jahres-Überlebensrate als viele Tumorerkrankungen: Etwa 40 % der Patienten sterben innerhalb eines Jahres nach ihrer ersten Krankhauseinweisung.¹ Die Erkrankung stellt außerdem eine große Belastung für das Gesundheitswesen dar. Sie ist für etwa 2 % aller Gesundheitsausgaben in den Industrienationen verantwortlich, 70 % dieser Kosten sind wiederum auf Hospitalisierungen zurückzuführen.^{2,3}

Die Ergebnisse der von Pfizer initiierten EMPHASIS-HF (Eplerenone in Mild Patients Hospitalization And Survival Study in Heart Failure)-Studie⁴ zeigten, dass die Zusatztherapie mit dem selektiven Aldosteronantagonisten Eplerenon das Risiko für kardiovaskuläre Mortalität oder herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierungen signifikant um 37 % ($p < 0,001$) reduzierte. Außerdem wurden die sekundären Endpunkte „Gesamtmortalität“ und „kardiovaskulär bedingte Sterblichkeit“ um 24 % gesenkt, stationäre Behandlungen insgesamt um 23 % und herzinsuffizienzbedingte Ersthospitalisierungen sogar um 42 %.

Bei der EMPHASIS-HF-Studie handelt es sich um eine multinationale, randomisierte, placebo-kontrollierte Studie, die das Ziel

hatte, die Auswirkungen von Eplerenon zusätzlich zur optimalen Standardbehandlung bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz NYHA II zu untersuchen. Insgesamt wurden 2737 Patienten aus 278 Zentren in 29 Ländern eingeschlossen. Zu Studienbeginn erhielten mehr als 80 % der Teilnehmer ACE-Hemmer/ARB, Betablocker und Diuretika. Aufgrund des bereits in Zwischenanalysen beobachteten guten klinischen Nutzens wurde die EMPHASIS-HF-Studie nach einer medianen Beobachtungsdauer von 21 Monaten vorzeitig beendet.

Die European Society of Cardiology (ESC) hat auf die sehr guten Ergebnisse der Studie mit Eplerenon reagiert und empfiehlt seit 2012 in ihren Leitlinien die Zusatztherapie mit einem Mineralokortikoidrezeptor-Antagonisten (MRA), wenn die Patienten trotz Medikation mit einem ACE-Hemmer oder AT1-Rezeptor-Antagonisten sowie einem Betablocker weiterhin symptomatisch sind.⁵

Dass Theorie und Praxis weit auseinanderliegen können, zeigte eine Analyse des EURObservational-Research-Programms,⁶ in dem die Behandlung der Herzinsuffizienz in europäischen Praxen und Kliniken erfasst wurde. Tatsächlich ist die Implementierung der aktuel-

len Leitlinien zur Therapie von Patienten mit Herzinsuffizienz in der täglichen Praxis europaweit noch nicht optimal, obwohl die Prognose für Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz NYHA-Klasse II selbst bei bestmöglicher Therapie nicht befriedigend ist.

Eplerenon auch bei Hochrisikopatienten erfolgreich einsetzbar

Die fünf Hochrisiko-Subgruppen, die im Rahmen einer Post-hoc-Subgruppenanalyse⁷ der EMPHASIS-HF-Studie untersucht wurden, sind entsprechend besonders gefährdet. Auch bei ihnen kann sich eine Ergänzung der Standardtherapie mit Eplerenon als sinnvoll erweisen, um das Auftreten von kardiovaskulärem Tod oder Hospitalisierungen signifikant zu verringern. Folgende Hochrisikopatienten wurden in die Subgruppenanalyse eingeschlossen:

- Patienten, die 75 Jahre oder älter waren
- Patienten mit einer linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) < 30 %

- Patienten mit Typ-2-Diabetes
- Patienten mit geschätzter glomerulärer Filtrationsrate (eGFR) < 60 ml/min/1,73 m²
- Patienten mit systolischem Blutdruck von Median < 123 mmHg

Die Ergebnisse in den Subgruppen waren für Eplerenon im Hinblick auf Wirksamkeit und Sicherheit konsistent und zeigen erneut, dass die behandelnden Ärzte die Möglichkeit haben, mit modernen Medikamenten die Morbidität und Mortalität von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz signifikant zu senken.

Quellen

- 1 Mosterd A et al. Heart 2007;93(9):1137 – 46
- 2 Stewart S et al. Eur J Heart Fail 2001;3(3):315 – 22
- 3 McMurray JJ et al. Eur Heart J 2006;27(12):1447 – 58
- 4 Zannad F et al. N Engl J Med 2011;364(1):11 – 21
- 5 McMurray JJ et al. Eur Heart J 2012;33(14):1787 – 847
- 6 Maggioni AP et al. Eur J Heart Fail 2010;12(10):1076 – 84

7 Eschalièr R et al. J Am Coll Cardiol 2013;62(17):1585 – 93

Praxiserfahrungen

In der täglichen Praxis gerade bei älteren Patienten über 75 Jahren stellen wir immer wieder fest, dass die Morbiditäts- und Mortalitätsrate der unter einer chronischen Herzinsuffizienz leidenden Patienten nach der Gabe von Eplerenon eine deutliche Senkung der Sterbe- und Hospitalisierungsrate zeigt.

Besonders im Praxisalltag erweist sich Eplerenon zusätzlich zu einer optimalen Standardtherapie sowohl für den Patienten mit einer Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt mit linksventrikulärer systolischer Dysfunktion als auch für Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz als Mittel der ersten Wahl.

Selbst bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und einer chronischen Herzinsuffizienz erweist sich die Therapie mit Eplerenon häufig als empfehlenswert, um den kardiovaskulären Tod oder die Hospitalisierungsrate signifikant zu verringern.

NEUE MÖGLICHKEITEN DER ORALEN DIABETESTHERAPIE

PROF. DR. HELLMUT MEHNERT

Es ist unumstritten, dass die Basis jeder Therapie des Typ-2- (aber letztlich auch des Typ-1-Diabetes) die Ernährungs- und Bewegungstherapie ist. Die vielfach falsch gedeutete Look AHEAD-Studie hat hierbei nicht das Gegenteil bewiesen, da zwar nach knapp 10 Jahren die streng eingestellte Kontrollgruppe im Vergleich zur – im übrigen auch gut behandelten – Kon-

trollgruppe keine signifikanten Vorteile im Hinblick auf kardiovaskuläre Erscheinungen zeigte; viele andere Vorteile und die kritische Betrachtung der Methodik der Studie ließen aber erkennen, dass gerade auch die Look AHEAD-Studie einige gravierende Vorteile der strikten Ernährungs- und Bewegungstherapie gezeigt hat. Wir haben an anderer Stelle mehrfach darauf hingewiesen.

Wenn die durch gründliche Schulung eingeleitete Ernährungs- und Bewegungstherapie keine ausreichende Besserung der Stoffwechsellage von Typ-2-Diabetikern mit sich bringt, kommen orale Antidiabetika zu ihrem Recht. Hier hat sich – wie wir es ebenfalls mehrfach beschrieben haben – ein deutlicher Paradigmenwechsel vollzogen. Die noch in den Nationalen Versorgungsleitlinien erwähnten Sul-

fonylharnstoffe haben mehr oder weniger ausgedient: sie sind Auslaufmodelle. Gerade eine neue Studie von Bannister et al. konnte zeigen, dass unter Sulfonylharnstoffbehandlung im Vergleich zu Metformin, dem Kronprinz der oralen Antidiabetika, signifikant vermehrt kardiovaskuläre Nebenwirkungen zu beobachten waren. Dass dies tatsächlich auf einen nachteiligen Effekt der Sulfonylharnstoffe (und nicht nur auf den hier gezeigten positiven Effekt der Metformintherapie) hinweist, ergab eine dritte Gruppe von Nichtdiabetikern, die weder Sulfonylharnstoffe noch Metformin erhielten und tatsächlich bezüglich der kardiovaskulären Schäden gleichsam „in der Mitte“ zwischen Metformin und Sulfonylharnstoffen lagen. Bei letzteren sind vor allem auch die schweren, mitunter tödlichen Hypoglykämien, die Sturzneigung und die Gewichtszunahme als nachteilig zu verbuchen. Stephan Jacob präsentiert bei der Befragung von über 1000 Ärztinnen und Ärzten, wie sie sich selbst bei Auftreten eines Typ-2-Diabetes mit oralen Antidiabetika behandeln würden, folgendes Ergebnis: weniger als 1 % würden in der Primärtherapie und weniger als 5 % als ersten Kombinationspartner einen Sulfonylharnstoff wählen... Können wir wirklich noch Substanzen verordnen, die wir selbst bei uns nicht anwenden würden?

Umso erfreulicher ist, dass nun seit sieben Jahren DPP4-Hemmer (Gliptine) und neuerdings auch SGLT2-Rezeptorenhemmer (Gliflozine) für eine Optimierung der Typ-2-Behandlung zur Verfügung stehen. Für die DPP4-Hemmer konnte für Saxagliptin gezeigt werden, dass ein nachteiliger Effekt auf die kardiovaskuläre Situation nicht besteht. Für Sitagliptin läuft eine ähnliche längere Studie.

DPP4-Hemmer haben den großen Vorteil, dass sie den Blutzucker nur dann senken, wenn er erhöht ist, nicht jedoch im Zustand der Normoglykämie oder gar Hypoglykämie. Dies unterscheidet sie bereits vorteilhaft von den Sulfonylharnstoffen, die ja ständig mit ungebremster Kraft körpereigenes Insulin zur Ausschüttung bringen (so lange solches noch vorhanden ist) – und dies unabhängig von der Nahrungszufuhr und den Blutzuckerwerten.

Die neuesten oralen Antidiabetika sind in der Gruppe der SGLT2-Rezeptorenhemmer zu suchen, wobei das erste Präparat, das für Arzt und Patient zur Verfügung steht, das Dapagliflozin ist. Diese Substanzen senken den Blutzucker über eine vermehrte Glucosurie, da sie in den proximalen Nierentubuli die Rückresorption der glomerulär filtrierte Glucose entscheidend mindern. Entgegen von Feststellungen des IQWiG-Instituts und des Gemeinsamen Bundesausschusses ist ganz klar festzuhalten, dass Gliflozine einen ausgesprochenen Zusatznutzen in vielfacher Hinsicht haben. So bringen sie einen völlig neuen Wirkmechanismus ins Spiel, der es ermöglicht, diese Substanzen mit allen oralen Antidiabetika und auch mit Insulin zu kombinieren. Die Nebenwirkungsrate ist dabei gering und bezieht sich am ehesten auf flüchtige, nicht rezidivierende Genitalinfektionen, die in einem geringen Prozentsatz auftreten und gut behandelt werden können. Die Kombinierbarkeit etwa von Dapagliflozin mit Metformin ist eine hervorragende Option, die letztlich – wenn man nun auch noch ein Gliptin verabreicht – in der in den USA weit verbreiteten Triple Therapy mit oralen Antidiabetika kulminiert, eine Behandlungsform, die sich vielfach bewährt hat, aber in

den neuen Nationalen Versorgungsleitlinien in Deutschland noch nicht berücksichtigt werden konnte. Weitere Vorteile, z. B. von Dapagliflozin, sind, dass gemäß der Bezeichnung „SGLT2-Rezeptorenhemmer“ (Sodium Glucose Rezeptor Inhibitor) auch die Natriumrückresorption eingeschränkt wird. Auf diese Weise kommt es zu einer mäßigen, aber signifikanten Blutdrucksenkung, die natürlich bei vielen Typ-2-Diabetikern mit metabolischem Syndrom einen neuerlichen Vorteil mit sich bringt. Mit am wichtigsten ist aber die Tatsache, dass durch die Gliflozine (inzwischen gibt es auch Empagliflozin) 200 – 300 Kalorien täglich im Urin ausgeschieden werden, ein Kalorienverlust, der sogar die Möglichkeiten einer entsprechenden Diät oft überschreitet, zumal ja leider bei den Patienten im Hinblick auf die Ernährungs- und Bewegungsmaßnahmen oft eine massive Indolenz besteht. Dieser Effekt auf die Glucosurie und die konsekutive Kalorienausscheidung mit dem daraus resultierenden Gewichtsverlust konnte im übrigen – ganz im Gegensatz zu anderen Substanzen – über Jahre konstant erhalten werden.

Die Kombination Dapagliflozin und Metformin ist auch insofern ideal, als Metformin zusätzlich appetitmindernd und gewichtsreduzierend wirkt und im übrigen (siehe auch oben) verschiedene weitere hervorragende Möglichkeiten einschließlich eines antikarzinogenen Effekts aufweist. Durch das zusätzlich verabreichte, zudem von allen Seiten anerkannte Metformin sind mit den Gliptinen und den Gliflozinen orale Antidiabetika in den Handel gekommen, die eine vor Jahren nicht erwartete, erhebliche Besserung der Therapieoptionen für Typ-2-Diabetiker mit sich gebracht haben.

TARDYFERON® – EINE WICHTIGE OPTION BEI DER BEHANDLUNG VON EISENMANGEL IN DER PRAXIS

Eisenmangel ist weltweit, auch in den Industrienationen, die häufigste Mangelerkrankung. Eisen ist ein wichtiges Spurenelement für den menschlichen Organismus zur erythrozytären Hämoglobinbildung. Es ist damit für den Sauerstofftransport und einen funktionierenden Energiestoffwechsel verantwortlich. Ein Eisenmangel und eine daraus resultierende Anämie können sich auf vielfältige Weise bemerkbar machen. Zu den wichtigsten Symptomen gehören verminderte Leistungsfähigkeit und chronische Müdigkeit, die sogenannte Fatigue. Darüber hinaus können eingerissene Mundwinkel, Blässe, Müdigkeit, erhöhte Infektanfälligkeit, vermehrter Haarausfall auf einen Eisenmangel hindeuten. Auch bei Missempfindungen in den Beinen – restless legs – scheint Eisenmangel eine Rolle zu spielen.

Speziell Frauen sind häufig von Eisenmangel betroffen: die monatlichen Blutungen können zu Eisenverlusten führen, die nicht mehr durch Nahrungseisen ausgeglichen werden können. Auch in der Schwangerschaft und Stillzeit ist der steigende Eisenbedarf oft nicht mehr durch die Ernährung zu decken. Vegetariern gelingt es häufig ebenfalls nicht, das benötigte Eisen über eine rein pflanzliche Kost dem Körper zuzuführen. Ausdauersportler haben durch eine verstärkte Hämoglobinproduktion einen erhöhten Eisenbedarf. Und zudem scheint es, dass es unter extremer körperlicher Belastung zu Mikroblutungen im Darm kommen kann. Daraus kann ein Eisenverlust resultieren. Chronisch entzündliche

Darmerkrankungen wie Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa, sowie eine nicht erkannte Zöliakie führen dazu, dass Eisen aus der Nahrung schlecht resorbiert werden kann. Auch viele weitere chronische Erkrankungen wie eine rheumatoide Arthritis sind ebenfalls von einer Eisenmangelanämie begleitet. Gerade auch bei älteren Menschen kann es durch einen verminderten Appetit, eine nicht mehr bedarfsgerechte Ernährung oder eine vorliegende chronische Erkrankung zu einem Eisenmangel kommen. Bei jüngeren Frauen kann aber auch eine Fatigue auftreten, ohne dass eine offensichtliche klinische Ursache besteht.

Ein Eisenmangel äußert sich zunächst in einer Entleerung der Eisenspeicher mit Absinken des Ferritin-Wertes vor Auftreten einer Anämie. Häufig treten aber bereits in diesem Stadium die Leitsymptome des Eisenmangels, wie Fatigue, auf. In einer aktuellen Studie konnte belegt werden, dass gerade solche Patienten mit einem normalen Hämoglobinwert und niedrigem Ferritin-Spiegel von einer Eisensubstitution profitieren.

Je nach Ausprägung der Anämie empfiehlt die WHO die Substitution mit 60-120 mg zweiwertigem Eisen bei verzögerter Freisetzung und guter Verträglichkeit. Dafür eignet sich besonders Tardyferon®, das weltweit am häufigsten verordnete Eisenpräparat. Der Erfolg ist auf seine spezielle Galenik zurückzuführen, 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. Es kommt dadurch nicht zu einem massiven Überangebot an Eisen. Daraus ergeben sich deutlich weniger unerwünschte Nebenwirkungen.

Anhand von drei Fällen aus der täglichen Praxis lässt sich die ausgezeichnete effektive Wirkung von Tardyferon® deutlich darstellen.

Fall 1:

Anamnese: 41-jährige Patientin, Managerin, klagt über seit Wochen zunehmenden Haarausfall, Müdigkeit, Leistungsabfall und Konzentrationsmangel. Dies führte bei dem Beruf der Patientin zu einer besonderen Problematik.

Befund: Die klinischen Untersuchungen und üblichen Laborparameter zeigen weitgehend normale Befunde bis auf eine geringgradige Anämie. Konsiliaruntersuchungen beim Gynäkologen und anderen Fachärzten schlossen Ursachen für die Beschwerden der Patientin aus. Es wurde ein Serum-Eisenstatus veranlasst. Dieser zeigte erniedrigte Ferritinwerte, einen tiefen Serum-eisenwert, ein erhöhtes Transferrin und eine tiefe Transferrinsättigung. **Therapie und Verlauf:** Gabe von Tardyferon® über einen Zeitraum von 16 Wochen. Abklingen der gesamten Symptomatik, dadurch wieder Verbesserung der beruflichen Situation. Das Medikament wurde hervorragend vertragen.

Fall 2:

Anamnese: 33-jährige Patientin, Büroangestellte, klagt über Müdigkeit und Konzentrationsprobleme

sowie häufige banale Infekte, die in den letzten Monaten deutlich zugenommen haben. Ihren Sport, sie ist Leichtathletin, kann sie nicht mehr adäquat ausüben, da sie die erforderlichen Leistungen nicht mehr erfüllen kann. Sie ernährt sich seit ihrem 14. Lebensjahr vegetarisch.

Befund: Die klinischen Untersuchungen und üblichen Laborparameter sind unauffällig, auch der Hämoglobinwert ist bei 12,4 g/dl im Normbereich. Der Serumeisenstatus zeigt einen sehr tiefen Ferritinwert von 5 µg/ml und einen tiefen Serumeisenwert, ein erhöhtes Transferrin und eine außerordentlich tiefe Transferrinsättigung.

Therapie und Verlauf: Substitution mit oralem Eisen – Tardyferon® – über einen Zeitraum von 12 Wochen. Die Eisenparameter haben sich normalisiert und die Patientin ist beschwerdefrei. Das Medikament wurde sehr gut vertragen.

Fall 3:

Anamnese: 69-jährige Patientin, Rentnerin, leidet seit mehr als 30 Jahren an einer Zöliakie und einer chronischen Arthritis. Sie klagt über extreme Müdigkeit, Konzentrationsstörungen und nächtliche Wadenkrämpfe mit Schlafstörungen.

Befund: Die Patientin befindet sich in einem reduzierten Allgemeinzustand und macht einen nervösen, vorgealterten Eindruck. Die Zöliakie und Arthritis werden seit vielen Jahren adäquat behandelt. Die Laborbefunde zeigen eine Anämie von 9,5 g/dl, der Serumeisenstatus einen sehr tiefen Ferritinwert, tiefen Serumeisenwert, erhöhtes Transferrin und eine sehr tiefe Transferrinsättigung.

Therapie und Verlauf: die Patientin erhält Tardyferon® zu ihrer üblichen Medikation über einen längeren Zeitraum. Bereits nach 12 Wochen kann eine deutliche Besse-

rung des Gesamtzustandes festgestellt werden. Das Medikament wird sehr gut vertragen.

Resümee:

Häufig tritt die Fatigue auch ohne Anämie als Folge eines Eisenmangels auf und muss entsprechend behandelt werden. In der Praxis hat sich Tardyferon® als besonders geeignet zur Therapie von Eisenmangelzuständen gezeigt. Mit seiner speziellen Galenik ist das Präparat an die veränderten Resorptionsbedingungen des Organismus angepasst. Durch die verzögerte Freisetzung wird das Eisen bis in die distalen Dünndarmabschnitte gut resorbiert. Aufgrund seiner ausgezeichneten Verträglichkeit kann Tardyferon® auch im nüchternen Zustand eingenommen werden und lässt sich problemlos in bestehende Behandlungsregime integrieren.

Literatur beim Verlag.

K.D.H.

NEUES ZUR BLUTZUCKERSELBSTKONTROLLE

PROF. DR. HELLMUT MEHNERT

Man kann getrost behaupten, dass eine Insulintherapie – und im übrigen auch eine Therapie mit stärker hypoglykämisierenden oralen Antidiabetika – ohne Blutzuckerselbstkontrollen der Fahrt eines Schiffes ohne Kompass gleichkommt. Die Geschichte der Selbstkontrollen ist an sich lang und von vielen wichtigen Neuerungen geprägt, beginnend mit der Harnzuckerselbstkontrolle (von der manche wollen, dass sie wieder Einzug halten soll) bis hin zu den neuesten Blutzuckermessgeräten. Eine Harnzuckerselbstkontrolle ist in jedem Falle abzulehnen, da weder Hyper- noch Hypoglykämien und der Trend hierzu verlässlich erfasst werden können und da im Zeitalter der SGLT2-Rezeptorenhem-

mer, die sich ja der verstärkten Glucosurie als therapeutisches Prinzip bedienen, eine Harnzuckerselbstkontrolle völlig unsinnig wäre.

Umso erfreulicher ist es, dass wir z. B. mit dem sorgfältig geprüften Accu-Chek Aviva-Blutzuckermesssystem ein System zur Verfügung haben, dessen Handhabung nicht nur einfach ist, sondern dessen Ergebnisse z. T. erhebliche Neuigkeiten mit sich bringen. Wichtig ist zunächst einmal der große und griffige Teststreifen, der für den Patienten bedeutsam ist, weil er die Benutzung vereinfacht, indem er eine gut erkennbare Auftragsfläche für den Blutstropfen aufweist sowie eine hohe Präzision- und Messgenauigkeit hat. Klug sind die integrierten Sicherheits-Cheks, wodurch diesbe-

zügliche irritierende Einflüsse auf die Blutzuckermessung erkannt werden können, ebenso natürlich wie eventuelle Fehler, die durch Abweichungen des Hämatokrit hervorgerufen werden. Interessant ist auch, dass die einfache Handhabung durch die Stiftung Warentest (07/2012) mit der Note 1,7 bestätigt und in hohem Maße gelobt wurde.

Das nunmehr ab Herbst 2014 erhältliche neue System Accu-Chek Connect Diabetes Management System bringt weitere entscheidend wichtige Änderungen mit sich. Das System besteht aus einem Blutzuckermessgerät von Accu-Chek Aviva Connect, einer geeigneten passenden Smartphone App mit Bolusrechner und einer Online-Plattform. Zunächst werden die Blutzuckerwer-

Tardyferon®

Gut versorgt bei Eisenmangel

Einzigartige Galenik



- Gute Wirksamkeit
- Gute Verträglichkeit
- Gute Compliance

● Lactosefrei ● Glutenfrei ● Gelatinefrei

Tardyferon® Depot-Eisen(II)-sulfat. Wirkstoff: Eisen(II)-sulfat 1,5 H₂O. Zus.: 1 Retardtablette enthält: Arzneilich wirksamer Bestandteil: Eisen(II)-sulfat 1,5 H₂O 256,3 mg (entsprechend 80 mg Fe²⁺). 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 okkultur Blutungen im Stuhl sind möglich. Tardyferon drei Tage vor der Untersuchung absetzen. Stand: August 2013

te wie gewohnt gemessen und automatisch auf ein Smartphone sowie auf das Online-Portal übertragen. Dazu ist keine separate Installation nötig. Man kann nun die Zugriffsrechte individuell freigeben, um auf diese Weise auch das betreuende Diabetes-Team (Arzt, Diabetesberaterin, Diabetesassistentin) oder auch – gerade bei Kindern und alten Menschen – Familienangehörige einzubinden. Originell ist die Möglichkeit, Photos von einzelnen Mahlzeiten mit dem Handy aufzunehmen und in einem elektronischen Tagebuch zu speichern. Natürlich kann man dadurch anschließend nachvollziehen, ob die Schätzung der Kohlenhydrate (z. B. nach Broteinheiten oder Kohlenhydrateinheiten) und ob die Bolusgabe korrekt gewesen

sind. Zusätzlich steht eine SMS-Funktion zur Verfügung, mit deren Hilfe die Werte direkt an ein anderes beliebiges Handy übermittelt werden können. Insbesondere Eltern (siehe oben) erhalten dadurch Sicherheit im täglichen Gebrauch der Therapie und des Messgerätes, weil sie eben die aktuellen Blutzuckerwerte ihres Kindes auf diese Weise kontrollieren können.

Es ist erfreulich, mit welcher Intensität und mit welchem Forschungswillen immer wieder Neuerungen bei den Testgeräten ersonnen werden. Die älteren Ärztinnen und Ärzte werden sich noch an den Glucoteststreifen erinnern, die erste Möglichkeit zur Blutzuckerselbstkontrolle, die aber auf Grund von Schätzungen an Hand

einer Vergleichsskala und nicht mit Blutzuckermessgeräten erfolgte. Es hat lange gedauert, bis die Krankenkassen überzeugt werden konnten, daß nur mit den Messgeräten und vor allem eben mit den ganz neuen Messgeräten verlässliche Werte erzielt werden können. Das, wie gesagt, ab Herbst nunmehr erhältliche Accu-Chek Connect Diabetes Management System hat hier einen gewichtigen Schritt vorwärts getan, um die Kontrolle und die Einstellung der Patientinnen und Patienten zu verbessern. Und, wie gesagt: ohne Kompass kann kein Schiff fahren, wobei moderne Ortungsgeräte den alten Kompasssystemen überlegen sind – wie bei den Blutzuckermessgeräten!

NEUE METAANALYSE BESTÄTIGT AGOMELATIN EINE MIT ANDEREN MODERNEN ANTIDEPRESSIVA VERGLEICHBARE WIRKSAMKEIT

PROF. DR. HANS-JÜRGEN MÖLLER

Immer wieder wird, insbesondere in Deutschland, darüber diskutiert, ob ein neu eingeführtes Antidepressivum eine mit bisherigen Antidepressiva vergleichbare Wirkung hat. Diese Diskussion war besonders stark vor ca. 20 Jahren, als die meisten selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (im angloamerikanischen Schrifttum SSRIs genannt) eingeführt wurden. Lange Zeit gingen u.a. auch die Empfehlungen der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft in die Richtung, den traditionellen trizyklischen Antidepressiva den Vorzug vor den SSRIs zu geben, u.a. wegen vermeintlich schlechterer Wirksamkeit der SSRIs. Inzwischen hat sich diese traditionalistische Sichtweise völ-

lig geändert und die SSRIs, u.a. insbesondere Citalopram, werden allgemein als Standard-/Referenzsubstanz angesehen.

War der Wirkungsmechanismus der SSRIs noch als selektive Fokussierung auf den serotonergen Teil des Wirkmechanismus der traditionellen trizyklischen Antidepressiva ableitbar, so hat das vor wenigen Jahren neu eingeführte Agomelatin mit seinem innovativen, primär melotonergen Wirkmechanismus keinen solchen Bezug. Umso mehr ist es verständlicherweise im Sinne der dargestellten Tradition der kritischen Hinterfragung hinsichtlich seiner Wirksamkeit ausgesetzt worden. Obwohl überzeugende Ergebnisse von einzelnen Studien vorgelegt wurden, die z.T. sogar

Überlegenheit im Hauptparameter oder in einzelnen Nebenparametern im Vergleich zu anderen Antidepressiva zeigten, ist diese kritische Diskussion bis heute nicht völlig verstummt.

In Zeiten der evidenzbasierten Medizin (EBM) gelten insbesondere Meta-Analysen als besonders wichtige Methode, um Studienergebnisse zusammen zu fassen und die Evidenz der Wirksamkeit eines Medikaments zu belegen. Dabei ist es wichtig, dass nicht nur publizierte klinische Studien eingeschlossen werden, sondern auch die (noch nicht) publizierten Studien. Dadurch soll der bekannte Studien-Publikations-Bias (es werden eher positive Studien publiziert) umgangen werden.

Die kürzlich vorgelegte Meta-Analyse der Agomelatin-Studien-Ergebnisse durch das Institute of Pharmaceutical Science (King's College London) erfüllt diese Erwartung, ist von der methodisch-statistischen Herangehensweise auf hohem Niveau und weist auch keinerlei Interessenkonflikt seitens der Autoren auf (Taylor D. et al 2014, Antidepressants efficacy of agomelatine: meta-analysis of published and unpublished studies. BMJ 348, e-pub).

Für diese Metaanalyse wurden unter Mithilfe des Herstellers Servier alle publizierten und unpublizierten randomisierten, doppel-

blinden Vergleichsstudien zu Agomelatin vs. Placebo und/oder aktiver Vergleichssubstanz in der Indikation Depression erfasst und die Wirksamkeitsergebnisse metaanalytisch ausgewertet unter Anwendung des üblichen „random-effect“-Modells. Insgesamt 20 Studien mit 7640 Teilnehmern erfüllten die Einschluss-Kriterien.

Unter Zugrundelegung der Mittelwertsunterschiede der verwendeten Depressions-Skalen (Hamilton Depressionsskala, Montgomery Asberg Depressions Skala) und ihrer Umrechnung in „standardisierte Mittelwert-Differenzen“ ergab sich eine signifikant stärkere

Wirksamkeit im Vergleich zu Placebo mit einer Effekt-Stärke von 0.24. Die Wirksamkeit von Agomelatin ist damit der von anderen Antidepressiva vergleichbar (95% Konfidenz-Intervall 0.12 bis 0.35). Als Nebenergebnis zeigte sich obendrein, dass Agomelatin weniger mit vorzeitigem „Drop-out“ verbunden war als andere der untersuchten Antidepressiva, was als Hinweis für bessere Verträglichkeit interpretiert werden kann.

Im Sinne der evidenzbasierten Medizin sind die Ergebnisse dieser Metaanalyse ein eindeutiger Beleg für die mit anderen modernen Antidepressiva vergleichbare Wirksamkeit von Agomelatin.

IBEROGAST - DIE ALTERNATIVE ZU MCP BEI MOTILITÄTSSTÖRUNGEN DES MAGEN-DARM-TRAKTES

Experten sprechen sich bei Motilitätsstörungen des Magen-Darm-Traktes für die Iberis-amara-Kombination als Alternative zu Metoclopramid und Domperidon aus, denn die pflanzliche Multi-Target-Therapie ist überzeugend wirksam.

Für große Verunsicherung sorgte im April 2014 der Rückruf von Metoclopramid-Tropfen, einschließlich eines Widerrufs der Zulassung bei bestimmten Wirkstoffgrenzwerten. MCP kann zu schweren neurologischen Nebenwirkungen wie akuten extrapyramidalen motorischen Störungen und zur irreversiblen tardiven Dyskinesie führen. Daten legen nahe, dass diese vor allem bei Kindern und älteren Menschen auftreten und zu irreversiblen Schäden führen. Damit steht Metoclopramid zur Motilitätstherapie und bei funktionellen Erkrankungen nicht mehr zur Verfügung. Auch Domperidon soll bei

funktioneller Dyspepsie nicht mehr eingesetzt werden. 2 Studien aus den vergangenen 5 Jahren weisen für Domperidon die Grenzen der Anwendbarkeit auf. Eine bevölkerungsweite Fall-Kontroll-Studie aus den Niederlanden errechnete ein gut zehnfach erhöhtes Risiko für plötzlichen Herztod bei Dosierungen von mehr als 30 mg Domperidon.

Deshalb bietet sich durch Wegfall der Behandlungsoptionen Metoclopramid und Domperidon als wirksame therapeutische Alternative die Iberis-amara-Kombination Iberogast an. Im Rahmen der Pressekonferenz „Initiative Gesunder Magen: Sodbrennen – ein Symptom, zwei häufige Krankheitsbilder“ vom 6. Juni 2014 wurde die aktuelle Lage und die Zukunft prokinetischer Therapie, alternative Therapieoptionen und die Thematik Sodbrennen engagiert diskutiert. Das Phytotherapeutikum Iberogast

zur wirksamen Beeinflussung der gastrointestinalen Motilität bei funktioneller Dyspepsie stand im Fokus der Gespräche.

Iberogast wird - wie bekannt ist - zur Behandlung funktioneller Magen-Darm-Erkrankungen, also Reizmagen und Reizdarm, verstärkt eingesetzt. „Die Idee dahinter“ sagte Prof. Dr. med. Michael Schemann, München, „ist, dass solche multifaktoriellen Erkrankungen viele Pathologien haben, die am besten durch eine Multi-Target-Strategie behandelbar sind“. Er zeigte das Wirkungsspektrum der Iberis-amara-Kombination auf molekularer Ebene auf. Es führt zur Erhöhung des Muskeltonus des unteren Ösophagus-sphinkters, zu einer Relaxation im proximalen Magen und zur Motilitätssteigerung im distalen Magen. Das Phytotherapeutikum sorgt somit für eine Normalisierung der Magenmotilität und beseitigt die Ursachen der Dyspepsie.



Prof. Dr. Peter Malfertheiner,
Magdeburg

Die gute Wirksamkeit des Phytotherapeutikums wurde in Studien belegt. Einen Überblick über evidenzbasierte klinische Daten von Iberogast gab Prof. Dr. Peter Malfertheiner, Magdeburg: „Für alle Therapieoptionen der funktionellen Dyspepsie gibt es Metaanalysen, die uns zeigen, dass die Iberis-amarra-Kombination wirksam ist. Man sieht heute, dass wissenschaftlich evidente Einzelsubstanzen in Iberogast enthalten sind, welchen extrem wirksame Mechanismen zugrunde liegen. Auch bei der Säuresymptomatik der Patienten wie Völlegefühl, Oberbauchdruck, usw. kann mit Iberogast eine hohe Effizienz erreicht werden, die in diesem spezifischen Fall den Protonenpumpenhemmern nicht unterlegen ist.“

Initiative Gesunder Magen

Auch 2014 klärte die Initiative Gesunder Magen wieder zum Thema „Haben Sie nur Sodbrennen oder auch andere Magenbeschwerden?“ auf. Herzstück dieser Aufklärungsinitiative war, wie Ingolf Hänsel (Darmstadt) berichtete, eine erneute Deutschlandtour mit dem Infomobil der Initiative Gesunder Magen, welches vom 23.8. bis zum 30.9.2014 in 30 großen Städten Station machte. Hauptziel dieser Aufklärungsinitiative bestand wieder-

um darin, Fehldiagnosen und eine nicht zufrieden stellende Therapie bei Patienten mit Magenbeschwerden in Zusammenhang mit Sodbrennen zu vermeiden.

Magenforschungsuntersuchungen zeigen, dass Sodbrennen seltener allein als in Kombination mit anderen Magenbeschwerden auftritt. Auf Nachfrage nannten 7 von 10 Patienten, die über Sodbrennen klagten, weitere Magenbeschwerden. In diesem Fall ergibt sich die Verdachtsdiagnose funktionelle Dyspepsie und nicht Refluxkrankheit.

Die richtige Diagnose ist entscheidend für eine adäquate Therapie.

Bei einer funktionellen Dyspepsie ist eine Multi-Target-Therapie, wie sie z.B. durch Iberogast gewährleistet wird, sinnvoll. Säureblocker, wie z.B. Protonenpumpenhemmer, wären hier nicht indiziert, da sie die Beschwerden bei funktioneller Dyspepsie nicht voll-



Prof. Dr. Michael Schemann,
München

ständig lindern können und deshalb hierfür nicht zugelassen sind.

Lässt sich hingegen eine Refluxkrankheit als Ursache der Sodbrennen-Symptomatik diagnostizieren, sind Säureblocker indiziert.

Die Aufklärungsinitiative soll Patienten motivieren, dem Arzt oder dem Apotheker sämtliche Symptome zu schildern, die in Verbindung mit Sodbrennen auftreten.



SCHNELLE JUCKREIZSTILLUNG MIT METHYLPREDNISOLONACEPONAT (ADVANTAN®)

Allergisches Kontaktekzem:

Allergische Kontaktekzeme beruhen auf einer Spättyp-Allergie, die mitunter noch Jahre nach dem ersten Kontakt mit dem Auslöser auftreten kann. Als Ursachen finden sich neben Medikamenten, Kosmetika, Reinigungsmitteln, Arbeitsstoffen und physikalischen Reizen auch chemische Verbindungen in Schmuck und Textilien. Ein Kontaktekzem der Haut präsentiert sich anfangs häufig mit einer akuten Rötung und Schwellung begleitet von starkem Juckreiz, welcher üblicherweise mit Kratzen oder Reiben beantwortet wird. Durch das Kratzen kommt es zu Verletzungen der Haut, die das Beschwerdebild verstärken, so dass letztendlich der bekannte Teufelskreis aus Entzündung – Jucken – Kratzen – Entzündung (– Jucken) entsteht. Studien zeigen, dass von den Betroffenen der Juckreiz als das am meisten belastende Symptom beschrieben wird und die Lebensqualität dadurch stark beeinträchtigt ist.

Mit topischen Corticoiden den Teufelskreis durchbrechen:

Die wichtigste therapeutische Maßnahme ist neben der Beendigung der ursächlichen Exposition die Anwendung topischer Corticoide. Laut AWMF-Leitlinien sollte die Auswahl eines geeigneten Corticoides mit der erforderlichen Wirkstärke differenziert nach Lokalisation der Hautveränderungen, Schweregrad und Akuität des Ekzems unter Berücksichtigung des therapeutischen Index erfolgen. Der optimal mit modernen Corticoidsubstanzen wie beispielsweise Methylprednisolonaceponat

erreichbare therapeutische Index von 2,0 bescheinigt diesen Substanzen bei korrekter Anwendung ein deutliches Überwiegen der erwünschten im Vergleich zu den unerwünschten Wirkungen. Neben der bekannten antiphlogistischen und antiallergischen Wirkung dieser Substanzen ist auch ein möglichst schneller Einfluss auf das Leitsymptom Juckreiz von Bedeutung für die Compliance.

Pilotstudie zeigt konkreten Zeitpunkt der Juckreizstillung:

Auf dem 23. Kongress der Europäischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie (EADV) im Oktober 2012 wurde erstmals eine Studie vorgestellt, die an einem experimentellen Modell den genauen Zeitpunkt des Eintritts der Juckreizstillung bei Therapie eines Nickelsulfat-induzierten Kontaktekzems mit einem topischen Corticoid ermittelt hat. Dazu wurden Probanden mit Nickelallergie nach positivem Pflasteretest einmal täglich mit Methylprednisolonaceponat (Advantan® 0,1 % Salbe) behandelt. Vor Therapiebeginn, innerhalb der ersten 24 Stunden alle 2 Stunden und später je-

weils alle 4, 6, und 12 Stunden für weitere 4 Tage schätzten die Probanden die Intensität des Juckreizes anhand einer 10 cm Visuellen Analogskala (VAS) ein. Primäres Endziel der Studie war die Zeit bis zum Erreichen der Juckreizstillung (definiert als 30 %ige Senkung des höchsten registrierten VAS-Scores). Bei der Hälfte der Studienteilnehmer war dieses Kriterium bereits 10 Stunden nach der ersten Applikation der Prüfmedikation erfüllt, 75 % der Probanden erreichten Juckreizstillung unmittelbar nach der zweiten Applikation (also nach 24 Stunden). Der hiermit gezeigte schnelle Effekt gegen Pruritus unterstützt die Sinnhaftigkeit des Einsatzes von topischen Corticoiden wie Advantan® bei der Behandlung von allergischen Kontaktekzemen.

Methylprednisolonaceponat (Advantan®) verfügt bei korrekter Anwendung über eine starke antiphlogistische Wirkung bei nur geringer Atrophogenität und Allergenizität. Um eine individuell angepasste Therapie entzündlicher Dermatosen in verschiedenen Altersgruppen zu gewähren, wird der Wirkstoff in fünf unterschiedlichen Galeniken angeboten.

MIT ALLER KRAFT GEGEN DEN KREBS

www.krebshilfe.de

Deutsche Krebshilfe
HELFFEN. FORSCHEN. INFORMIEREN.

SPENDENKONTO IBAN:
DE23 3705 0299 0000 8282 82

GÜTESIEGEL DES INSTITUTS FÜR EVIDENZBASIERTE MEDIZIN IN DER PSYCHOPHARMAKOTHERAPIE (IEP) DER DEUTSCHEN ELITEAKADEMIE (DEA) FÜR DAS ONLINE-DEPRESSIONS- THERAPIEPROGRAMM DEPREDIS[®]

VON PROF. DR. MED. GERD LAUX

Seit einigen Jahren steht eine Vielzahl von internetbasierten Angeboten im Gesundheitssektor zur Selbsthilfe und Therapie zur Verfügung. Experten schätzen den Umfang auf mehr als 14 Milliarden Websites, wobei das Internet sowohl als Informationsmedium als auch als Kommunikationsmedium dient und deshalb über reine Informationsportale hinaus auch internetbasierte Versorgungsleistungen angeboten werden. Das Angebot an psychiatrischen Interventionen im Internet ist inzwischen immens und reicht von psychoedukativen Selbsthilfeprogrammen über moderierte Einzel- und Gruppenchats bis zu Therapieformen, bei denen Patient und Therapeut miteinander kommunizieren.

In Deutschland gibt es internetbasierte psychotherapeutische Behandlungen bislang in Form von Studien und Modellprojekten, als Bestandteil der Regelversorgung sind sie nicht zugelassen.

Vor dem Hintergrund der Häufigkeit depressiver Störungen und der bestehenden Versorgungsdefizite vor allem außerhalb von Großstädten wurden internetbasierte psychologische Depressions-therapien, zumeist basierend auf der kognitiven Verhaltenstherapie, entwickelt (Internet-basierte Cognitive Behaviour Therapie - ICBT, 11). Die inzwischen vorliegenden

Studien wurden in Reviews und Metaanalysen zusammengefasst (1, 2, 4, 5, 10).

Die Effektstärken hängen von Häufigkeit und Dauer des Therapeutenkontaktes und der Art der Kontrollgruppe ab – bei Selbsthilfeprogrammen ohne persönlichen Kontakt zeigten sich kleine Effekte ($d = 0,25$ im Durchschnitt), bei Angeboten mit Therapeutenkontakt zeigten sich moderate bis große Behandlungseffekte (im Durchschnitt $d = 0,61$). Einige Studien konnten bei Angeboten ohne therapeutische Unterstützung keine Wirksamkeit bei hohen Drop-out-Raten aufzeigen. Neben der Therapeutenbegleitung wurde die wichtige Rolle von auf den Patienten individuell zugeschnittenen Programmmodulen – „Tailoring“ – deutlich (6). Eine deutsche Übersichtsarbeit charakterisiert ICBT als eine niederschwellige Interventionsmethode, die in unterversorgten Gebieten zur Versorgungsoptimierung beitragen und ein Baustein eines gestuften Behandlungsplanes sein kann (10).

Das interaktive Online-Therapieprogramm Depredis[®] für Patienten mit unipolarer Depression basiert auf den Elementen der kognitiven Verhaltenstherapie und umfasst 10 Themenbereiche. Es vermittelt einen dynamischen Dialog mit Informationen zum Krankheitsbild Depression, vermittelt Techniken

und wöchentlich zu bearbeitende Übungen und Interventionen wie z.B. Entspannungs- und Achtsamkeitsübungen, Aufdeckung von Denkverzerrungen, Möglichkeiten der Bewältigung negativer Gedanken und Gefühle z.B. in Form von Perspektivenwechsel. Wesentlicher Bestandteil im Sinne der Verhaltenstherapie ist die Motivation zum Aufbau von Aktivitäten, weitere Elemente basieren auf dem sozialen Kompetenztraining und der Vermittlung von Problemlösetechniken. Der Behandlungsverlauf wird mit einem Stimmungsbarometer visualisiert, ein Online auszufüllender Befindlichkeitsselfbeurteilungsbogen (PHQ-9) wird regelmäßig eingesetzt. Ein spezifisches Kennzeichen von Depredis[®] ist die Individualisierung, d. h. die behandelten Themenbereiche und die angebotenen Lösungsansätze werden an Hand der individuellen Patientenangaben fortwährend angepasst.

Die Wirksamkeit von Depredis[®] wurde in 3 randomisierten Wartegruppen – kontrollierten Studien belegt (3, 7, 8).

An der ersten Studie (7) nahmen 396 in Internetdepressionsforen rekrutierte Deutsche teil, die über Depressionssymptome klagten. Anhand des Beck-Depressionsinventars (BDI) konnte bei hoher Akzeptanz im Vergleich zur Wartekontrollgruppe eine signifikante Besse-

rung der depressiven Symptomatik gezeigt werden.

In der zweiten Studie von Berger et al (3) wurden nicht-suizidale, nach DSM-IV diagnostizierte Depressive entweder ohne Therapeutenunterstützung oder mit Therapeutenunterstützung – ggf. zusätzlich zur Medikation – mit Deprexis® behandelt. Im Vergleich zur Wartekontrollgruppe fand sich vor allem für die Gruppe mit Therapeutenkontakt („Guided“) ein über das 6 Monate Follow up anhaltender signifikant positiver Effekt auf die depressive Symptomatik mit mittleren bis hohen Effektstärken ($d = .50$ bzw. $.80$.)

Die dritte kontrollierte Studie umfasste 210 zum Teil mit Antidepressiva vorbehandelte Patienten mit einem initialen BDI-Score von 29 bzw. 30 Punkten (Deprexis® versus Warteliste). Vor allem Patienten ohne gleichzeitige Behandlung bei Psychiater / Psychotherapeut profitierten signifikant von Deprexis® (8).

Bewertung:

Basierend auf den Kriterien im Anhang kommen wir zu folgendem Schluss:

Deprexis® ist ein zertifiziertes Medizinprodukt mit CE-Kennzeichnung, es erfüllt die Sicherheitskriterien des Bundesdatenschutzgesetzes, der Zugangsschlüssel ist passwortgeschützt.

Die Inhalte des Programmes basieren auf anerkannten Elementen der kognitiven Verhaltenstherapie, einem evidenzbasierten Depressionstherapieverfahren.

Dem Nutzer stehen zertifizierte Patienten-Websites zur Verfügung (www.deprexis.de, www.depressionen-verstehen.de), die mit Preisen ausgezeichnet wurden.

Klinische Studien zeigen, wie dargestellt, Wirksamkeit und Akzeptanz bei Patienten über mindestens 8 Wochen.

Das Programm kann zeit- und ortsunabhängig genutzt werden.

Die graphische Gebrauchsinformation erfolgt analog einem Arzneimittel.

Das interaktive Programm bietet einen dynamischen Dialog in dem Sinne, dass für den jeweiligen Patienten relevante Therapiefelder zur Anwendung kommen. Das Programm reagiert also individualisiert auf die Antworten des Patienten und gibt Feedback an den Patienten mit definierten Messkriterien und Abfragen.

Hinweis-Texte und Telefonnummern für Notfälle sind deutlich gekennzeichnet.

Die vorliegende Datenlage spricht dafür, Deprexis® in der Anwendung mit Therapeutenkontakt („Supported“) das IEP-Gütesiegel zu erteilen. Beim Einsatz empfohlen wird die Nutzung von Depressionsfremdbeurteilungsskalen (HAMD, MADRS) im Sinne einer Kombinationsdiagnostik für die psychiatrische Routineversorgung.

Fussnoten:

1. Andersson G, Cuijpers P. Internet-based and other computerized psychological treatments for adult depression: a meta-analysis. *Cognitive Behavior Therapy* 2009; 38: 196-205
2. Andrew G, Cuijpers P, Craske MG, McEvoy P, Titov N. Computer Therapy for the Anxiety and Depressive Disorders Is Effective, Acceptable and Practical Health Care: A Meta-Analysis. *PLoS ONE* 2010; 5: e13196. doi:10.1371/journal.pone.0013196
3. Berger T, Hämmerli K, Gubser N, Andersson G., Caspar F. Internet-Based Treatment of Depression: A Randomized Controlled Trial Comparing Guided with Unguided Self-Help. *Cognitive Behavior Therapy* 2011; 48 : 251-266
4. Hedman E, Ljotsson B, Kaldö V, Hesser H, El Alaoui S, Kraepelin M, Andersson E, Rück C, Svanborg C, Andersson G, Lin-

defors N. Effectiveness of Internet-based cognitive behavior therapy for depression in routine psychiatric care. *Journal of Affective Disorders* 2014; 155: 49-58

5. Johansson R, Andersson G. Internet-based psychological treatments for depression. *Expert Rev Neurother.* 2012; 12: 861-869
6. Johansson R, Sjöberg E., Sjögren M, Johnsson E, Carlbring P, Andersson T, Rousseau A, Andersson G. Tailored vs. Standardized Internet-Based Cognitive Behavior Therapy for Depression and Comorbid Symptoms: A Randomized Controlled Trial. *PLoS ONE* 7 : e36905. doi:10.1371/journal.pone.0036905
7. Meyer B, Berger T, Caspar F, Beevers CG, Andersson G, Weiss M. Effectiveness of a Novel Integrative Online Treatment for Depression (Deprexis): Randomized Controlled Trial. *J Med Res* 2009; 11: e15
8. Moritz St, Schilling L, Hauschildt M, Schröder J, Treszl A. A randomized controlled trial of internet-based therapy in depression. *Behavior Research and Therapy* 2012; 50: 513-521
9. Newman MG, Szkodny LE, Llera SJ, Przeworski A. A review of technology-assisted self-help and minimal contact therapies for anxiety and depression: is human contact necessary for therapeutic efficacy? *Clin Psychol Rev.* 2011; 31: 89-103
10. Sikorski C, Luppä M, Kersting A, König HH, Riedel-Heller S. Effektivität computer- und internetgestützter kognitiver Verhaltenstherapie bei Depression. Ein systematischer Literaturüberblick. *Psychiat Prax.* 2011; 38: 61-68
11. Williams AD, Andrews G. The effectiveness of Internet cognitive behavioral therapy (ICBT) for depression in primary care: a quality assurance study. *PLoS One.* 2013; 8: e57447

ZULASSUNGSERWEITERUNG FÜR ANAKINRA: BEHANDLUNGSOPTION BEI CAPS AB DEM 8. LEBENSMONAT



Anakinra (Kineret®) ist seit der erweiterten Zulassung Ende 2013 eine neue Option zur Therapie von Cryopyrin-assoziierten periodischen Syndromen (CAPS). Der bisher bei rheumatoider Arthritis (RA) eingesetzte Wirkstoff ist nun in einer graduierten Fertigspritze verfügbar. Damit kann der Interleukin-1 Rezeptorantagonist einfach und präzise dosiert werden. Die frühe Einsatzmöglichkeit ab dem 8. Lebensmonat und das gute Sicherheitsprofil bei CAPS geben den Therapeuten eine Möglichkeit, die Erkrankung bereits im Säuglingsalter zu behandeln und damit bleibende Schäden zu vermeiden.

Unter dem Oberbegriff CAPS werden die sehr seltenen Krankheitsbilder NOMID (Neonatal-Onset Multisystem Inflammatory Disease) oder auch CINCA-Syndrom (Chronisches infantiles neuro-kutaneo-artikuläres Syndrom), Muckle-Wells-Syndrom (MWS), sowie familiäres kälteinduziertes autoinflammatorisches Syndrom (FCAS) zusammengefasst. All diesen Ausprä-

gungen von CAPS liegt eine Mutation im NLRP3-Gen, das eine unkontrollierte, überschießende Bildung von Interleukin-1 β (IL-1 β) nach sich zieht, zugrunde. Beschwerden wie urtikariaartige Hautausschläge, Arthralgien und Arthritiden, Myalgien oder auch knöcherne Veränderungen mit Deformationen der Knochen, sowie Kopfschmerzen, Übelkeit und Fatigue, aber auch ein Hör- und/oder Sehverlust können die Folge sein. Mit einer Inzidenz von circa ein bis drei Fällen pro einer Million Einwohner zählen CAPS laut Definition zu den „Orphan-Diseases“ und treten in der Regel bereits im Säuglingsalter auf.¹

Mehr Flexibilität und gute Wirksamkeit

„Anakinra ermöglicht uns beim periodischen Fiebersyndrom CAPS eine maßgeschneiderte, anpassungsfähige Therapie“, stellt PD Dr. Jasmin Kümmerle-Deschner, Universitätsklinikum Tübingen, fest. „Dosisanpassungen sind mit der graduierten Fertigspritze kein Problem mehr und gerade wegen

der kurzen Halbwertszeit von nur vier bis sechs Stunden ist ein flexibler Einsatz möglich“, erklärt die Pädiaaterin weiter. Der humane Interleukin-1 Rezeptorantagonist (r-metHuIL-1ra) hemmt kompetitiv die Bindung von Interleukin-1 α (IL-1 α) und Interleukin 1 β (IL-1 β) an den Interleukin-1 Typ I Rezeptor (IL-1RI), wodurch die überschießende Aktivität von IL-1 neutralisiert werden kann.

„Flexibilität ist sehr wertvoll in der Behandlung von Kindern aber auch Erwachsenen mit speziellen Indikationen, atypischen Krankheitsverläufen oder Infektionen. Die neue Behandlungsoption hat aus meiner Sicht zwei große Vorteile. Zum einen können schon Säuglinge ab dem achten Monat behandelt werden, sodass es vielleicht gar nicht erst zu Behinderungen wie Hör- oder Sehverlust kommt. Zum anderen kann die Therapie im Bedarfsfall auch spontan ausgesetzt werden“, beschreibt PD Dr. Jasmin Kümmerle-Deschner. „Die Zulassung bedeutet für uns Pädiater daher eine willkommene Behandlungserweiterung bei diesen schwerwiegenden Erkrankungen.“

Die Zulassung erfolgte auf Basis einer Langzeitstudie, die bei Patienten mit multisystemischer entzündlicher Erkrankung mit Beginn im Neugeborenenalter (NOMID/CINCA), der schwersten Ausprägung von CAPS, durchgeführt wurde.² Die Ergebnisse zeigten eine signifikante und rasche Verbesserung der Symptome, die auch im Nachbeobachtungszeitraum von bis zu 60 Monaten aufrechterhalten werden konnte. Zudem wurde in der Studie auch ein steroidsparender Effekt festgestellt. Unerwünschte

Wirkungen traten am ehesten im ersten Jahr der Therapie an der Einstichstelle auf, nahmen in der Folge ab und waren überwiegend mild. Kein Studienteilnehmer brach aufgrund von Nebenwirkungen die Therapie ab. Insgesamt bekräftigen die Studienergebnisse das gute, bereits durch den Einsatz bei der RA bekannte, Sicherheitsprofil von Anakinra.^{2,3}

Zur Unterstützung von Ärzten, Patienten und Pflegekräften steht Informationsmaterial mit An-

weisungen und Tipps zur Anwendung von Kineret[®] zur Verfügung. Weitere Informationen sowie das Informationsmaterial können abgefordert werden unter:

CAPS_Informationsmaterial@sobi.com

Quellen:

1 Toplak N. et al. An international registry on autoinflammatory diseases: the Eurofever experience. *Ann Rheum Dis* 2012; 71:1177-82

2 Goldbach-Mansky R. et al. Neonatal-onset multisystem inflammatory disease responsive to interleukin-1beta inhibition.

N Engl J Med 2006; 355(6):581-92

3 Sibley C. et al. Sustained response and prevention of damage progression in patients with neonatal-onset multisystem inflammatory disease treated with anakinra: a cohort study to determine three- and five-year outcomes. *Arthritis Rheum.* 2012; 64(7):2375-86

NEUE MÖGLICHKEITEN DER MEDIKAMENTÖSEN LANGZEITBEHANDLUNG SCHIZOPHRENER PSYCHOSEN MIT ABILIFY MAINTENA

VON PROF. DR. HANS-JÜRGEN MÖLLER

Die schizophrenen Psychosen gehören zu den besonders schweren psychischen Erkrankungen. Der Verlauf ist häufig charakterisiert durch große Rezidivhäufigkeit der akuten psychotischen Episoden mit Wahn, Halluzinationen u.a. sowie durch ein zunehmendes Auftreten chronischer Symptome, insbesondere aus dem Bereich der Negativsymptomatik (Affektarmut, Antriebsarmut, sozialer Rückzug u.a.). Meistens kommt es im Rahmen der Erkrankung zu schweren Konsequenzen hinsichtlich der Alltagsfunktionen im Bereich von Familie und Beruf, so z.B. bei mehr als 50 % der Patienten zu chronischer Arbeitsunfähigkeit / vorzeitiger Berentung.

Im Rahmen eines komplexen Therapieprogramms, bestehend aus medikamentösen und psychosozialen Maßnahmen, muss versucht werden, diesen Verlauf soweit wie möglich abzumildern. Dabei kommt in Hinblick auf den Langzeitverlauf neben der schnellen Re-

duktion akut psychotischer Symptomatik der Rezidivprophylaxe weiterer psychotischer Krankheitsepisoden eine ganz besondere Bedeutung zu. Die Akut- und Langzeitbehandlung mit Antipsychotika (früher auch Neuroleptika genannt) ist dabei ein ganz besonders wichtiger und hinsichtlich der Wirksamkeit sehr gut belegter Therapie-Pfeiler.

Die Dauer der Langzeitbehandlung mit Antipsychotika ist u.a. abhängig von der Anzahl der Krankheitsepisoden, der Schwere der Erkrankung und ihrer psychosozialen Konsequenzen sowie den individuellen Aspekten der betroffenen Patienten.

Häufig muss eine rezidivprophylaktische Behandlung über mehrere Jahre empfohlen werden. Je länger die empfohlenen Behandlungszeiträume sind, desto mehr besteht das Risiko, dass die Patienten bei der meist oral durchgeführten Therapie nicht mehr die Tabletten einnehmen. Aber auch schon bei der

im Vergleich dazu relativ kurzen Therapiedauer von mehreren Monaten bis zu einem Jahr muss man von Noncompliance-Raten in der Größenordnung von 50 % und mehr ausgehen.

Das dann häufig eintretende Rezidiv führt zu einer erheblichen psychosozialen Belastung des Patienten, seiner Familie und seines sonstigen Umfelds. Es dauert, selbst nach Abklingen der akut psychotischen Symptomatik, oft mehrere Monate, bis der Patient das psychosoziale Funktionsniveau, das er vor diesem Rezidiv hatte, wieder erreicht.

Um die Noncompliance zu verhindern, wurde seit langem das Konzept der intramuskulär applizierbaren Depot-Antipsychotika eingeführt, das aber leider aus verschiedenen Gründen viel zu wenig genutzt wird. Dies hängt auch mit den insbesondere subjektiv z.T. störenden Nebenwirkungen der älteren Neuroleptika (Antipsychotika) zusammen.

Beim Kongress der American Psychiatric Association (APA), an dem wegen der weltweit herausragenden Position der US-amerikanischen Psychiatrie auch immer viele Psychiater aus Deutschland teilnehmen, wurde kürzlich ein neues intramuskulär zu injizierendes Langzeit-Antipsychotikum vorgestellt, das inzwischen auch die Zulassung der europäischen und damit auch der deutschen Zulassungsbehörde hat.

Es handelt sich um eine spezielle galenische Zubereitung von Aripiprazol, einem schon seit vie-

len Jahren in Deutschland (und weltweit) verfügbaren modernen Antipsychotikum. Es ist unter dem Handelsnamen Abilify Maintena jetzt auch in Deutschland einsetzbar.

In den für die Zulassung durchgeführten klinischen Prüfungen zeigte sich ein eindeutiger und klinisch hochrelevanter Vorteil gegenüber Placebo hinsichtlich des Hauptwirksamkeitskriteriums Rezidiv nach einem Jahr doppelblind durchgeführter Behandlung, z.B. in Studie 246: 10 % (Aripiprazol Depot) vs. 40 % (Placebo). Die lokale

Verträglichkeit der Injektion war sehr gut, die sonstige Verträglichkeit entsprach der guten Verträglichkeit der oralen Medikation. Die Spritze wird alle vier Wochen gegeben, was für Patient und Arzt ein sehr komfortables Injektionsintervall ist.

Sicherlich hilft die Einführung von Abilify Maintena, derzeit noch immer bestehende Defizite in der Langzeitbehandlung schizophrener Patienten zu verringern und durch verstärkte Berücksichtigung des Konzepts der Depotbehandlung Compliance-Probleme zu reduzieren.

THERAPIE DER PULMONALEN ARTERIELLEN HYPERTONIE:

SILDENAFIL (REVATIO®) BIETET LANGJÄHRIGE ERFAHRUNGSWERTE

Der orale PDE-5-Hemmer Sildenafil (Revatio®) wird seit über acht Jahren erfolgreich bei Patienten mit pulmonal-arterieller Hypertonie (PAH) eingesetzt. Seit 2011 ist Sildenafil auch für die Behandlung von Kindern im Alter von ein bis 17 Jahren zugelassen.¹ Insgesamt wurden mit dem Medikament weltweit bisher über 300.000 Patientenjahre² Erfahrung gesammelt. Sildenafil blickt damit auf umfangreiche Erfahrungswerte in dieser Indikation zurück.

Für die schätzungsweise 4.000 von PAH Betroffenen in Deutschland³ gab es bis Mitte der 1990er Jahre kaum Therapiemöglichkeiten. Da es sich um eine progrediente Erkrankung handelt, die nach Diagnose mit einer durchschnittlichen Überlebenszeit von 2,8 Jahren assoziiert war⁴, wurde mit Hochdruck an der Entwicklung neuer Therapieoptionen geforscht. Mit der Zulassung von Sildenafil zur Therapie der PAH konnten die

Therapiemöglichkeiten verbessert werden. Physiologisch wird die NO-abhängige Vasodilatation über den Abbau des als Second Messenger fungierenden zyklischen GMP durch das Enzym Phosphodiesterase-5 (PDE-5) begrenzt. Die Hemmung der in der Lunge hochexprimierten PDE-5 durch Sildenafil bewirkt eine gezielte Dilatation der arteriellen Lungenstrombahn, ohne dass es zu einer klinisch relevanten Senkung des systemischen Blutdrucks kommt. Da Sildenafil die Durchblutung zudem nur in gut belüfteten Lungenarealen steigert, wird eine Erhöhung der Sauerstoffsättigung des Blutes erreicht.⁵

Verbesserung der Belastbarkeit durch Sildenafil

Die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Sildenafil bei PAH-Patienten belegte die multizentrische Phase-III-Studie SUPER (Sildenafil Use in Pulmonary Arterial Hypertension).⁶ Primärer Studienendpunkt war die Veränderung im 6-Minuten-

Gehstest, in dem sich Patienten der Placebogruppe nach 12 Wochen leicht verschlechtert hatten. In den drei Verumgruppen, in denen unterschiedliche Sildenafil Dosierungen getestet wurden, gewannen die Patienten durchschnittlich 45 bis 50 Meter Gehstrecke hinzu ($p < 0,001$). Außerdem konnte durch die Therapie mit Sildenafil eine signifikante Verbesserung um mindestens eine Funktionsklasse erreicht werden. Für die Beurteilung des funktionellen Schweregrads gilt eine modifizierte NYHA-Klassifikation (NYHA: „New York Heart Association“). Diese reicht von Klasse I (keine Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit) bis zu Klasse IV (Unfähigkeit, körperliche Aktivitäten ohne Symptome auszuführen, Zeichen einer Rechtsherzinsuffizienz, Atemnot in Ruhe oder verstärkte Erschöpfung bei körperlicher Aktivität).⁷ Sildenafil verbesserte zudem die pulmonale Hämodynamik und damit die Lebensqualität der Patienten. Sildenafil erwies sich in der Stu-

die als gut verträglich und zeigte keine unerwarteten Nebenwirkungen.⁶

Auch Kinder mit PAH können mit Sildenafil therapiert werden

Sildenafil wurde 2011 auch zur Behandlung pädiatrischer PAH-Patienten von ein bis 17 Jahren zugelassen.^{8,9} Die Wirksamkeit im Sinne einer Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit oder der pulmonalen Hämodynamik wurde bei der primären pulmonalen Hypertonie sowie bei der pulmonalen Hypertonie aufgrund von angeborenen Herzfehlern nachgewiesen. Die Zulassung stützt sich auf Ergebnisse einer klinischen Phase-III-Studie (STARTS-1)¹, in der Wirksamkeit und Sicherheit von Sildenafil im Vergleich zu Placebo bei 235 pädiatrischen Patienten geprüft wurden. Primärer Endpunkt war die Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit gegenüber Baseline, bestimmt als die Veränderung des Spitzenvolumens der Sauerstoffaufnahme (VO₂-Spitzenwert) nach 16 Behandlungswochen. Die ermittelte Veränderung des VO₂-Spitzenwerts bei den auswertbaren Patienten betrug 7,7% ± 4,0 % (95 Prozent Konfidenzintervall: -0,2 bis 15,60 %; p =

0,056). Das in dieser pädiatrischen Studie beobachtete Profil an unerwünschten Arzneimittelwirkungen entspricht allgemein dem Profil bei Erwachsenen mit pulmonaler arterieller Hypertonie, die Sildenafil anwenden.¹

Mit Sildenafil steht sowohl für Erwachsene als auch für Kinder eine wirksame Therapiemöglichkeit der PAH zur Verfügung. Sildenafil wird in der Regel oral appliziert (als Filmtablette⁸ oder Suspension zum Einnehmen⁹), kann bei erwachsenen Patienten aber auch intravenös¹⁰ verabreicht werden. Die Verfügbarkeit von drei Darreichungsformen erlaubt daher, die Behandlung individuell anzupassen.

Quellen:

- ¹ Barst RJ et al., A randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study of oral sildenafil citrate in treatment-naive children with pulmonary arterial hypertension. *Circulation* 2012;125: 324-334.
- ² IMS Worldwide Sales Volume, Q2 2005 to Q1 2014
- ³ Preckel B et al., Management von Patienten mit pulmonaler Hyper-

tonie. *Anaesthesist* 2012;61:574-587

- ⁴ D'Alonzo GE et al., Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med* 1991;115(5):343-349.
- ⁵ Buckley MS, Staib RL, Wicks LM, Feldman JP, Phosphodiesterase-5 inhibitors in management of pulmonary hypertension: safety, tolerability, and efficacy. *Drug Healthc Patient Saf* 2010; 2: 151-161
- ⁶ Galie N et al., Sildenafil citrate therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2005; 353:2148-2157.
- ⁷ Neubert A et al., Sildenafil zur Behandlung der pulmonalen arteriellen Hypertonie (PAH). *Monatsschr Kinderheilkd* 2013; 161:1029-1036.
- ⁸ Fachinformation Revatio® 20 mg Filmtabletten. Stand: Mai 2014.
- ⁹ Fachinformation Revatio® 10 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen. Stand: Mai 2014.
- ¹⁰ Fachinformation Revatio® 20 mg 0,8 mg / ml Injektionslösung. Stand: Mai 2014.

REVIPARIN (CLIVARIN/CLIVARODI) - WIRKSTOFF DER ERSTEN WAHL IN DER PROPHYLAXE UND THERAPIE VENÖSER THROMBOSEN UND THROMBOEMBOLIEN

VON PROF. DR.MED. ERNST R. WEISSENBACHER,
PREMIUM MEDIZIN, MÜNCHEN

In den großen klinischen Studien wie der Planes et al.-Studie, der CORTES-Studie, der COLUMBUS-Studie, der ECHOS-Studie und der Laskin et al.-Studie wurde die effektive

Wirksamkeit bei 1x täglicher und/oder gewichtsunabhängiger Anwendung bei Patienten mit hohem thromboembolischen Risiko, ebenso wie die signifikant starke Reduktion der Thrombusgröße bei beste-

hender Venenthrombose und die gute Verträglichkeit von Reviparin bestätigt.

Im Folgenden soll speziell auf die Ergebnisse der Laskin-Studie eingegangen werden.

Das Risiko für eine tiefe Bein- oder Beckenvenenthrombose ist bei Schwangeren und Wöchnerinnen etwa um das 6-fache höher als bei Nichtschwangeren. Ursache sind hier die körperlichen Veränderungen während der Schwangerschaft. Die Zusammensetzung des Blutes und der Hormonhaushalt verändern sich, die Venenwände werden durch das vermehrt gebildete Gelbkörperhormon Progesteron elastischer und weiten sich aus. Dadurch wird der Blutfluss verlangsamt. Zudem begünstigen veränderte Druckverhältnisse in den Venen – insbesondere in den letzten Schwangerschaftsmonaten, wenn der heranwachsende Fötus sowie die Gebärmutter zunehmen und auf die Venen im Bauchraum drücken – die Bildung von Blutgerinnseln.

Wenn in einer vorausgegangenen Schwangerschaft bereits eine Thrombose aufgetreten ist, erhöht sich das Risiko einer neuerlichen Thrombose erheblich. Kommen weitere Risikofaktoren hinzu, multi-

plizieren sich diese miteinander und lassen damit das Thromboserisiko dramatisch ansteigen. Zudem ist das Thromboserisiko nach einem Kaiserschnitt deutlich höher. Hier hilft nur eine konsequente Thrombosevorbeugung.

In der vorliegenden Laskin-Studie, einer Open-Label-Pilotstudie bei Schwangeren mit Autoantikörpern (Antiphospholipid-Antikörper) und wiederholten Fehlgeburten, war es das Ziel, mit einer Kombination aus niedermolekularem Heparin (Reviparin) und Aspirin die Anzahl an Lebendgeburten bei Frauen zu erhöhen, die aufgrund von Autoantikörpern und bereits vorangegangenen unerklärlichen Fehlgeburten als Hochrisikoschwangere galten. Die Wirksamkeit wurde im primären Endpunkt als Rate an erfolgreichen Lebendgeburten definiert. Im sekundären Endpunkt wurden die anti-Xa-Level bei 1x tgl. vs. 2x tgl. Gabe mit einander verglichen sowie unterschiedliche Sicherheitsparameter evaluiert.

43 Schwangere mit Autoantikörpern und wiederholten Fehlgeburten wurden ausgewählt und es kam zu 35 erfolgreichen Geburten unter Reviparin, 7 spontanen Aborten und einer Eileiterschwangerschaft. Dies entspricht der normalen Lebendgeburtenrate bei Nicht-Risiko-Schwangerschaften. Es gab zudem keine Hinweise auf Frühreife, vorzeitige Wehen, niedriges Geburtsgewicht, angeborene Anomalien sowie auf anormale Plazentafunde. Darüber hinaus wurden keine Blutungen oder Thrombozytopenien bei den Müttern festgestellt sowie keine Knochendichtereduktion oder Skelettveränderung. Einziger beobachteter Nebeneffekt waren Injektionshämatome. Die 1x tgl. Anwendung erwies sich als gleich effektiv wie die 2x tägliche Anwendung.

Im Rahmen der Laskin-Studie zeigte sich somit eine gut verträgliche und effektive Therapie von Schwangeren mit 1x täglich Reviparin, speziell bei Risikoschwangerschaften.

NEUE SCHRITTE IN DER THERAPIE DER ALKOHOLABHÄNGIGKEIT

PROF. DR. MED. DIPL.-PSYCH. GERD LAUX

Abstinenz-orientierte Behandlungsstrategien gelten als der „Goldstandard“ in der Therapie der Alkoholabhängigkeit. Dieses Ziel erreicht aber nur ein relativ kleiner Prozentsatz der Patienten. Alkoholabhängige führen häufig ein starkes Verlangen („Craving“) als wesentlichen Grund dafür an, nicht abstinent zu werden oder zu bleiben. Auf pharmakologischem Gebiet wurden in den letzten Jahren Medikamente entwickelt, die einen „Anti-Craving-Effekt“ besitzen.

Ein neuer Ansatz im Sinne eines Paradigmenwechsels ist das Ziel der Trinkmengenreduktion, die realistischere Therapieoption Reduktion des Gesamtalkoholkonsums. Die Reduktion der konsumierten Alkoholmenge kann ein erster wichtiger Schritt sein, um Alkoholabhängigen den Therapieeinstieg zu erleichtern und das Risiko für gesundheitliche Probleme zu verringern. Klinisch relevant ist, daß sich alkoholassoziierte Krankheiten wie Leberfunktionsstörungen und Verletzungen reduzieren können und das Sterblich-

keitsrisiko signifikant gesenkt werden kann. Etwa die Hälfte aller Alkoholabhängigen wünscht sich zunächst eine Reduktion des Konsums.

Das jüngst in Deutschland eingeführte Nalmefen (Selincro®) kann dieses Ziel gut unterstützen. Für den Opioid-Rezeptor-Modulator liegen positive Studienergebnisse hinsichtlich Reduktion des Alkoholkonsums („heavy drinking days“, Gesamtkonsum) vor. Die Konsumreduktion durch Nalmefen als Bedarfsmedikation wurde in drei ran-

domisierten, placebokontrollierten Doppelblindstudien bei etwa 2000 alkoholabhängigen Patienten untersucht. Sowohl der monatliche Gesamtalkoholkonsum als auch die Anzahl der Tage mit starkem Konsum (Heavy drinking days, HDD, definiert als mehr als 60 g Alkohol/Tag bei Männern bzw. mehr als 40 g bei Frauen) wurden in der Verumgruppe signifikant stärker reduziert als in der Kontrollgruppe.

Nalmefen reduziert durch seine Wirkung auf das cortico-mesolimbische System das Craving nach Alkohol. Die Patienten nehmen (max.) eine Tablette à 18 mg am Tag an Tagen ein, an denen sie das Risiko verspüren, Alkohol zu trinken – idealerweise 1-2 Stunden vor einer Alkoholkonsum-Situation, ansonsten möglichst bald nach Beginn. In einer Doppelblind-Studie ging die Zahl der schweren Trinktage nach 24 Wochen von 19 auf 8 zurück, der Gesamtalkoholkonsum

von 84 auf 33 g/Tag, was einer Alkoholkonsumreduktion von 65 % entspricht. Die Leberenzymwerte sanken signifikant stärker als in der Kontrollgruppe.

Die traditionelle Therapie in Form von körperlicher Entgiftung, qualifizierter Entzugsbehandlung und medizinischer Rehabilitation (Entwöhnung) wird von weniger als 10 % der Alkoholabhängigen wahrgenommen. Der Einsatz von Anticravingmitteln wie Acamprosat und Naltrexon zum Erhalt einer durch Entzugsbehandlung erreichten Abstinenz hat daran wenig geändert, das Therapieziel der sofortigen Abstinenz ist offenbar für viele Alkoholabhängige eine zu hohe Hürde. In vielen europäischen Ländern ist deshalb die Reduktion der Trinkmengen als intermediäres Therapieziel für Alkoholabhängige akzeptiert.

Erkenntnisse der Grundlagenforschung hinsichtlich neurobiochemischer und hirnpathophy-

siologischer Substrate der Sucht (NMDA- und GABA-Rezeptoren, Dopamin, endogenes Opioidsystem; Meso-cortico-limbisches System – „Suchtgedächtnis“) bieten die neurobiologische Basis der modernen Suchtmedizin, resultierend in neuartigen therapeutischen Interventionsmöglichkeiten. Das Wissen um die molekularen und systemischen Effekte von Alkohol hat es ermöglicht, pharmakologische Therapieansätze der Alkoholerkrankung zu entwickeln (Glutamat-Rezeptor-Antagonisten, GABAerge Substanzen, Opioid-Rezeptor-Modulatoren).

Das Medikament ist zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) voll erstattungsfähig. Die Voraussetzungen sind in Anlage III Nr. 2 der Arzneimittel-Richtlinie aufgeführt.

Übersichtsliteratur:

Psychopharmakotherapie Heft 5, 2013 (Hrsg: Laux, Möller, Müller, Reichmann, Fritze)

WENIGER VERBANDWECHSEL UND MEHR PATIENTENWOHLBEFINDEN

Wounds International hat mit einer Expertengruppe die Erfahrungen von Patienten mit Wunden erforscht.¹ Patienten berichteten u. a. von Einschränkungen und Ängsten mit Wunden bezüglich Sichtbarkeit des Wundexsudats durch den Verband, Leckage des Verbandes und Verrutschen des Verbandes. Mit dem richtigen Verband können diese Einschränkungen reduziert und das Patientenwohlbefinden optimiert werden.

Studien weisen darauf hin, dass Patienten mit gesteigertem Wohlbefinden bessere Behandlungcompliance²⁻⁴ sowie bessere Heilungstendenzen⁵⁻⁷ aufweisen.



ALLEVYN Life wurde basierend auf diesen Erkenntnissen entwickelt, um die beste Patientenerfahrung zu ermöglichen und die Einschränkungen von Patienten zu minimieren.

Das innovative Design von ALLEVYN Life bietet weitere wirtschaftliche Vorteile für Sie als Anwender. Viele Wunden benötigen drei Verbandwechsel pro Woche. Eine Tragedauerstudie in England belegt, dass die Verbandliegezeit mit ALLEVYN Life gegenüber anderen Schaumverbänden um 1,6 Tage verlängert werden kann. Überzeugen Sie sich selbst: Bei einer Umstellung von üblichen Schaumverbänden auf ALLEVYN Life mit seinem Superabsorber-Verschlusskern, sparen Sie einen Verbandwechsel pro Woche ein.⁸

Die Vorteile für den Anwender sind weniger Zeitaufwand für Verbandwechsel, Einsparung von Verbrauchsmaterial beim Verbandwechsel, sowie Schonung des Budgets durch geringeren Verbandverbrauch pro Woche.

Der Vorteil für die Patienten ist mehr Freiheit in der Wochenge-

staltung, da weniger Arzt- oder Pflegedienst-Termine anfallen.

Auch in der klinischen Praxis wurden die Vorteile von ALLEVYN Life in einer Anwendungsbeobachtung in Deutschland mit 130 behandelten Patienten bestätigt. Im Vergleich zu bisher verwendeten Schaumverbänden wurde ALLEVYN Life durch Ärzte in folgenden Kriterien als besser beurteilt: sichere Haftung, Exsudatmanagement sowie weniger Sichtbarkeit des Exsudats nach Außen. Auch Patienten sahen klare Vorteile gegenüber anderen Schaumverbänden, bezogen auf Schutz und Polsterung der Wunde durch den Verband, Tragekomfort und das saubere Erscheinungsbild.⁹ Der Mensch im Fokus – ALLEVYN

Referenzen:

1. International consensus. Optimizing wellbeing in people living with a wound. An expert working group review. London: Wounds International, 2012.
2. Solowiej K, Mason V, Upton D Review of the relationship between stress and wound healing: part 1. J Wound Care 2009; 8(9):357-66.

3. Solowiej K, Mason V, Upton D. Psychological stress and pain in wound care, part 2: a review of pain and stress assessment tools. J Wound Care 2010; 19(3):110-5.
4. Solowiej K, Mason V, Upton D. Psychological stress and pain in wound care, part 3: management. J Wound Care 2010; 19(4):153-5.
5. Cole-King A, Harding KG. Psychological factors and delayed healing in chronic wounds. Psychosom Med 2001; 63(2):216-20.
6. Persoon A, Heinen MM, Vleuten CJM, et al. Leg ulcers: a review of their impact on daily life. J Clin Nurs 2004; 13:3,341-52.
7. Vedhara K, Miles JN, Wetherell JM. Coping style and depression influence the healing of diabetic foot ulcers: observational and mechanistic evidence. Diabetologica 2010; 53(8):1590-8.
8. J. Stephen-Haynes et al., The clinical performance of a silicone foam in an NHS community trust, JCN 27(5) 2013 |; Kriterium: Bei Wunden mit 2-3 Wechseln / Woche.
9. OR-DOF/037, A. Rossington, Juli 2013

GESUNDE KOMPETENZ KENNT DIE SCHWÄCHEN DES STARKEN GESCHLECHTS.

Männer sind wie ein Fels in der Brandung: hart, unverrückbar in ihrer Position und dennoch äußerst fragil und den Einflüssen der Natur ausgesetzt. ALIUD PHARMA® weiß um die gesundheitlichen Defizite von Männern und hält dafür ein großes Portfolio ausgewählter Arzneimittel bereit, wie z.B. FINASTERID AL 1 mg zur Behandlung der androgenetischen Alopezie. Die generischen Präparate von ALIUD PHARMA® ermöglichen bei vergleichbarer Qualität und Bioäquivalenz zu den



Erstanbieterprodukten eine kostengünstige Therapie zu verschiedenen Indikationen.

Darüber hinaus hilft ALIUD PHARMA® Ihnen bei der Aufklärung des starken Geschlechts, seine Schwächen einzugestehen. Nutzen Sie die zahlreichen Services zu Ihrer Unterstützung: unter www.aliud.de/maennersache können Sie sich umfangreiche Informationsbroschüren in mehreren Sprachen downloaden oder bestellen. Für Ihre Patienten ist die Website eine gute Anlaufstelle, um sich persönlich über die verschiedenen Aspekte der Männergesundheit zu informieren. Um sich selbst oder Ihr Team weiterzubilden, gibt es zertifizierte CME-Module in der ALIUD®



PHARMAKADEMIE zum Thema Männergesundheit.

So steht ALIUD PHARMA® Ihnen und Ihren Patienten mit Rat und Tat zur Seite. Felsenfest.

Pflichttext:

FINASTERID AL 1 mg Filmtabletten. Zus: 1 Filmtabl. enth.: 1 mg Finasterid. Sonst. Bestandt.: Carboxymethylstärke-Na (Typ A), mikrokrist. Cellulose, Lactose-Monohydrat, Macroglycercollaurat 32 EOEinheiten, Mg-stearat [pfl. anzl.], vorverkl. Stärke (Mais), Hypromellose, Macrogol (6000), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172), Titandioxid (E 171). Anw: Frühstadien der androgenetischen Alopezie b. Männern. Finasterid AL 1 mg stabilisiert den Prozess der androgenetischen Alopezie b. Männern im Alter v. 18-41 J. Eine Wirksamk. beim bitemporalen Zurückweichen d. Haaransatzes („Gehirnratsecken“) u. beim Haarverlust im Endstadium wurde nicht nachgewiesen. Gegenanz: Überempf. gg. d. Wirkst. od. e. d. sonst. Bestandt.; Frauen, Kdr. u. Jugendl. Komb. m. 5mg Finasterid od. and. 5α-Reduktasehemmern (z.B.z. Behandl. d. benignen Prostatahyperplasie oder einer anderen Erkrankung). Warnhinw: Enthält Lactose. Schwangersch.: Kontraind., Schwangere dürfen zerstörte/zerbrochene Filmtabl. nicht berühren (cave Missbild. d. äußeren Genitalien b. männl. Feten mögl.)! Wirkstoff geht in geringen Mengen in den Samen der Männer über. Schwangere Sexualpartnerinnen sollten daher den Kontakt mit Samen dieser Männer vermeiden! Stillzeit: Kontraind. NW: Überempf.-reakt. einschließl. Exanthem, Pruritus, Urtikaria, Schwellung v. Lippen u. Gesicht. Palpitat., verminderte Libido, depress. Verstimmung, erhöhte Leberenzymwerte, erektile Dysfkt., Ejakulationsstör. (einschließl. vermindertes Ejakulatvolumen). Berührungsempfindlichk., Vergröß. d. Brust, Hodenschmerzen, Infertilität, Brustkrebs. Verschreibungspflichtig. ALIUD PHARMA® GmbH, Postfach 1380, 89146 Laichingen. Stand: Februar 2012.

LEBERSCHONENDE THERAPIE DER HYPERCHOLESTERINÄMIE – 3 FÄLLE AUS DER PRAXIS

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

Unter einer Hypercholesterinämie versteht man eine Lipidstoffwechselstörung, die durch einen erhöhten Cholesterinspiegel im Blut gekennzeichnet ist. Als obere Grenzwerte für gesunde Erwachsene gelten ein Gesamtcholesterin im Blut von 200 mg/dl oder ein LDL-Cholesterin von 160 mg/dl. Die Hypercholesterinämie gilt als Risikofaktor für Arteriosklerose. Je höher der Cholesterinspiegel ist, desto höher wird das Risiko eingestuft.

Es gibt mehrere Ursachen, die zu einem erhöhten Cholesterinspiegel führen. Man unterscheidet die primäre (familiäre) Hypercholesterinämie und die sekundäre Hypercholesterinämie. Die primäre Hypercholesterinämie ist für etwa 30% der Hypercholesterinämien verantwortlich. Als Ursache gilt ein Gendefekt. Mit etwa 70% der Er-

krankungsfälle ist die sekundäre Hypercholesterinämie die häufigste Form. Sie wird durch Erkrankungen oder Risikofaktoren ausgelöst. Als typische Ursachen gelten: Diabetes, Schilddrüsenunterfunktion, Bauchspeicheldrüsenentzündung, nephrotisches Syndrom, gewisse Lebererkrankungen, Übergewicht, Alkoholismus, Schwangerschaft, die Einnahme bestimmter Medikamente (zum Beispiel Verhütungsmittel, Kortikosteroide und antiretrovirale Wirkstoffe bei HIV-Therapie) und Essstörungen.

Ein erhöhter Cholesterinspiegel verursacht zunächst keine spürbaren Beschwerden. Ist der Spiegel jedoch dauerhaft erhöht, können schwerwiegende Erkrankungen die Folge sein. Es steigt das Risiko einer Arteriosklerose, die wiederum zu einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit, Koronaren Herz-

krankheit und Herzinfarkt führen kann.

3 FÄLLE AUS DER PRAXIS

Fall 1:

Anamnese

45-jährige Patientin, Angestellte mit überwiegend sitzender Tätigkeit, ist bei einer Routineuntersuchung in der Praxis vorstellig geworden. Sie ist 1,68 m groß, bei einem Gewicht von 75 kg. Bei der körperlichen Untersuchung wurden Xanthome an Armen und Beinen festgestellt. Der Blutdruck war leicht erhöht. Sie ist starke Raucherin, ca. 1 Packung pro Tag. Ihr Vater ist mit 52 Jahren an einem Herzinfarkt verstorben. Die Mutter leidet seit Jahren unter einer pAVK. Die Laboruntersuchung ergab ein leicht erhöhtes Gesamtcholesterin (254 mg/dl) und ein LDL-Choleste-

rin von 179 mg/dl. Die Triglyzeride waren unter 200 mg/dl. Die sonstigen Werte waren unauffällig.

Therapie und Verlauf

In den ersten 3 Monaten erfolgte eine Umstellung auf eine fett- und cholesterinarme Ernährung. Die Patientin hat mit leichtem Sport unter Anleitung begonnen, 1x die Woche Nordic Walking und 1x die Woche Wassergymnastik. Es wurde mehrfach versucht, mit dem Rauchen aufzuhören, allerdings erfolglos. Das Übergewicht konnte leicht auf 72 kg reduziert werden. Da es in dieser Zeit nur zu einer geringen Absenkung der Cholesterinwerte kam (Gesamtcholesterin 244 mg/dl und ein LDL-Cholesterin von 174 mg/dl) wurde zusätzlich Lipopharm® 3x täglich zwei Kapseln verordnet. Bei einer Kontrolle nach 4 Wochen hatte die Patientin einen Gesamtcholesterinwert von 198 mg/dl und einen LDL-Cholesterinwert von 155 mg/dl. Das Medikament wurde gut vertragen. Die Therapie wird fortgeführt und es wird versucht, eine Normalisierung des Körpergewichts zu erreichen.

Fall 2:

Anamnese

52-jährige Patientin, Hausfrau, ist seit mehreren Jahren wegen verschiedenster Erkrankungen in Behandlung. Sie leidet unter Bluthochdruck, der aber medikamentös gut eingestellt ist. Sie ist 1,63 m groß und hat ein Körpergewicht von 66 kg. Ihre Mutter leidet ebenfalls unter Hypertonie, ansonsten sind keine familiären Risikofaktoren bekannt. Bei einer Routineuntersu-

chung wurden ein erhöhtes Gesamtcholesterin von 284 mg/dl und ein LDL-Cholesterin von 188 mg/dl festgestellt. Die Triglyzeride waren unter 200 mg/dl. Die sonstigen Werte waren unauffällig. Die Patientin raucht nicht und trinkt nur selten und mäßig Alkohol.

Therapie und Verlauf

In den ersten 3 Monaten erfolgte eine Umstellung auf eine fett- und cholesterinarme Ernährung. Die Patientin hat sich im Fitnessstudio angemeldet und besucht dieses regelmäßig, 1-2-mal die Woche. Nach 3 Monaten konnte ihr Gewicht auf 62 kg reduziert werden. Da es in dieser Zeit zu einer nicht ausreichenden Absenkung der Cholesterinwerte kam (Gesamtcholesterin 255 mg/dl und ein LDL-Cholesterin von 159 mg/dl) wurde zusätzlich Lipopharm® 3x täglich zwei Kapseln verordnet. Bei einer Kontrolle nach 4 Wochen hatte die Patientin ein Gesamtcholesterin von 207 mg/dl und ein LDL-Cholesterin von 158 mg/dl. Das Medikament wurde gut vertragen. Nach weiteren 3 Monaten hatte sich das Gewicht der Patientin auf 55 kg eingependelt. Das Gesamtcholesterin ist weiter auf 176 mg/dl und das LDL-Cholesterin auf 137 mg/dl abgesunken.

Fall 3:

Anamnese

57-jährige Patientin, Eventmanagerin, ist seit vielen Jahren regelmäßig in Behandlung. Sie leidet unter Bluthochdruck, der aber medikamentös eingestellt ist. Sie ist 1,72 m groß und hat ein Körpergewicht von 63 kg. Sie betreibt regelmäßig Sport.

Die körperliche Untersuchung ergab keinen auffälligen Befund. Ihre Eltern und Geschwister leiden ebenfalls unter Hypertonie und ihr Vater verstarb mit 71 Jahren an einem Schlaganfall. Die Patientin raucht ca. 12 Zigaretten pro Tag. Alkohol wird regelmäßig, aber in Maßen konsumiert. Bei einer Routineuntersuchung wurden ein erhöhtes Gesamtcholesterin von 263 mg/dl und ein LDL-Cholesterin von 172 mg/dl festgestellt. Die Triglyzeride waren unter 200 mg/dl. Die sonstigen Werte waren unauffällig.

Therapie und Verlauf

Es erfolgte eine Umstellung der Ernährung. Die Patientin hat das Rauchen auf 3 Zigaretten täglich reduziert. Da nach 2 Monaten noch keine ausreichende Absenkung der Cholesterinwerte erreicht werden konnte (Gesamtcholesterin 245 mg/dl und ein LDL-Cholesterin von 166 mg/dl), wurde zusätzlich Lipopharm® 3x täglich zwei Kapseln verordnet. Bei einer Kontrolle nach 4 Wochen hatte die Patientin ein Gesamtcholesterin von 203 mg/dl und ein LDL-Cholesterin von 146 mg/dl. Das Medikament wurde gut vertragen. Die Therapie wird fortgeführt.

Resümee

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass Lipopharm® eine gute Option zur unterstützenden Behandlung leichter Formen der Hypercholesterinämie ist, wenn Diät und andere nichtmedikamentöse Maßnahmen (z.B. körperliches Training und Gewichtsabnahme) allein eine ungenügende Wirkung zeigen.

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 fett-abbauenden 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.