

NEUE MÖGLICHKEITEN UND CHANCEN

Raucherentwöhnung

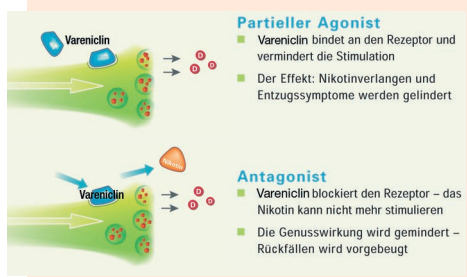
Medikamente können die Chancen auf eine erfolgreiche Nikotin-Entwöhnung erhöhen. Zur Verfügung stehen Nikotinpflaster, Bupropion und neuerdings auch Vareniclin. Der Cannabinoid-Rezeptorantagonist Rimonabant, der in Studien ebenfalls einen günstigen Effekt gezeigt hat, ist allerdings nicht zur Raucherentwöhnung zugelassen. Medikamentöse Unterstützung beim Rauchstopp benötigen vor allem starke Raucher, da sie besonders unter Entzugssymptomen leiden. Empfehlenswert ist stets die Kombination mit einem verhaltenstherapeutischen Programm.

Wie bei anderen Suchterkrankungen sind auch die langfristigen Abstinenzquoten beim Nikotinabusus gering. Die meisten Raucher haben bereits mehrere gescheiterte Versuche zum Aufhören hinter sich. Beendet der Raucher allein mit Willenskraft seine Sucht, was als „kalter Entzug“ bezeichnet wird, so betragen die Abstinenzraten nach 12 Monaten nur 3–5%. Auch die häufig angebotenen Hypnosesitzungen oder die Ohrakupunktur bieten langfristig keinen Vorteil im Vergleich zum kalten Entzug, zumindest liegen hierzu keine Untersuchungen vor.

Wirkmechanismus von Vareniclin

Vareniclin ist ein Nikotin-freies Medikament, das sich durch einen innovativen Wirkmechanismus auszeichnet. Als partieller Agonist bindet die Substanz wie Nikotin hochspezifisch an den $\alpha 4\beta 2$ -Acetylcholinrezeptor. Hier entfaltet Vareniclin einen dualen Wirkansatz:

- Die agonistische Komponente stimuliert den Rezeptor, so dass Dopamin freigesetzt wird. Dadurch werden das Verlangen nach Nikotin und die typischen Nikotin-Entzugssymptome während der Raucherentwöhnung reduziert.
- Die antagonistische Wirkung blockiert die Bindung von Nikotin an den Rezeptor. Dieser Mechanismus schwächt das nikotinvermittelte Belohnungsgefühl ab.



PFLASTER HELFEN

Die Nikotinersatztherapie hat sich in zahlreichen Studien als signifikant wirksamer erwiesen als der kalte Entzug. Eine Substitution ist in Form von Pflastern, Kaugummi oder als Nasal-Spray möglich. Nach einem Jahr mit dieser Methode sind noch ca. 11% der Patienten rauchfrei.

Ähnlich wirksam sind verschiedene Formen der Verhaltenstherapie, die entweder in Form einer Gruppentherapie (z.B. Raucherentwöhnungsgruppen) oder als individuelle kognitive Verhaltenstherapie durchgeführt werden kann. Hier sind nach einem Jahr noch 13% der Patienten rauchfrei.

MEDIKAMENTE GEGEN RAUCHEN

Die bisher erfolgreichste Methode zum Rauchstopp bestand in der Verabreichung des Antidepressivum Bupropion (Zyban®), das in Deutschland auch zur Raucherentwöhnungstherapie zugelassen ist. Unter Therapie mit Bupropion sind nach einem Jahr noch 16% der Patienten rauchfrei. Der Wirkmechanismus ist nicht genau bekannt, vermutlich unterdrückt die Substanz das Rauchverlangen durch eine zentrale Wiederaufnahmehemmung von Dopamin. Therapie-limitierend können die Nebenwirkungen der Substanz sein, am häufigsten Schlafstörungen und Mundtrockenheit, aber auch Zittern, Konzentrationsstörungen, Kopfschmerz, Schwindel und Blutdruckanstiege, wobei zum Teil auch der Nikotinentzug selbst diese Symptome verursachen kann.

Der Wirkstoff Rimonabant (Accomplia®)

Unerwünschte Ereignisse	Vareniclin (in %)	Plazebo (in %)
Übelkeit	28,6	8,8
Leicht	71,5	84,5
Mittel	24,7	11,3
Schwer	3,8	4,2
Schlaflosigkeit	13,8	12,8
Ungewöhnliche Träume	12,4	4,5
Kopfschmerzen	10,2	10,6

Tab. 1: Unerwünschte Ereignisse in den Studien, die mit Vareniclin durchgeführt wurden

Praktische Vorgehensweise bei der Therapie

Der Patient sollte ein Datum festlegen, ab dem er nicht mehr raucht. Die Behandlung mit Vareniclin muss ein bis zwei Wochen vor diesem Datum begonnen werden.

Zu Therapiebeginn wird die Dosis innerhalb einer Woche auftitriert, was die Übelkeit minimiert. Tag 1–3: 1 x 0,5 mg/d, Tag 4–7: 2 x 0,5 mg/d, Tag 8–Therapieende: 2 x 1 mg/d. Die Einnahme der Filmtabletten kann unabhängig von den Mahlzeiten erfolgen. Bei starker Übelkeit kann die Dosis reduziert werden. Vareniclin hat in vitro keinen Einfluss auf das Cytochrom-P-450-System gezeigt.

Vareniclin ist verschreibungspflichtig, aber nicht erstattungsfähig, d.h. der Patient muss das Medikament selbst bezahlen. Die Starterpackung für die ersten zwei Wochen kostet ca. 55,- € . Die 2-Wochen- bzw. 4-Wochen-Folgepackung kostet ca. 55,- € bzw. 100,- €. Üblicherweise beträgt eine Behandlungseinheit 12 Wochen.

Kein Grund für Nihilismus!

Die „Droge“ Arzt wirkt auch beim Rauchausstieg. Allein der kurze Ratschlag, das Rauchen zu beenden, ist bereits sehr effektiv: Die Abstinenzwahrscheinlichkeit erhöht sich Studien zufolge hierdurch um etwa 33%.

greift in das körpereigene Cannabinoid-System ein und vermittelt seine Wirkung über eine Hemmung von Cannabinoid-Rezeptoren des Subtyps CB1. Er wurde 2006 zur Behandlung der Adipositas zugelassen. In der STRATUS-US Studie konnte damit nach 10 Wochen die Rauchabstinenz im Placebovergleich nach vier Wochen verdoppelt werden, allerdings erbrachte die STRATUS-Europe Studie keine Überlegenheit im Placebovergleich. Insofern erhielt das Arzneimittel weder von der Europäischen, noch von der Amerikanischen Behörde eine Zulassung zur Raucherentwöhnung.

NEU: VARENICLIN

Vareniclin wurde als erster Wirkstoff speziell für die Rauchentwöhnung entwickelt. Die Wirksamkeit von Vareniclin wurde in drei großen klinischen Phase-3-Studien mit rund 4.000 Rauchern gegen Placebo und Bupropion geprüft. Zwei doppelblinde, placebokontrollierte, randomisierte und multizentrische Studien^{1,2} wurden mit identischem Design über 52 Wochen durchgeführt. Die Ergebnisse der beiden Studien waren fast identisch. Nach 12 Wochen waren unter Vareniclin 43,9% bzw. 44%, unter Bupropion 29,8% bzw. 29,5% und unter Placebo 17,6% bzw. 17,7% der Raucher abstinent (Abb. 1). Nach einem Jahr lagen die Abstinenzraten bei Therapie mit Vareniclin bei 23% bzw. 21,9% gegenüber 14,6% bzw. 16,1% bei Behandlung mit Bupropion und 10,3% bzw. 8,4% in der Placebogruppe (Abb. 2).

VERTRÄGLICHKEIT

Insgesamt wurde die Therapie mit Vareniclin gut vertragen, Studienabbruchraten lagen im Placebobereich. Allerdings kommt es bei ca. 30% aller Patienten in der Anfangsphase zu Übelkeit, der häufigsten Nebenwirkung (Tab. 1). Sie ist jedoch meist schwach ausgeprägt und klingt häufig im Lauf der Behandlung ab.

Weitere Nebenwirkungen (>10% der Pati-

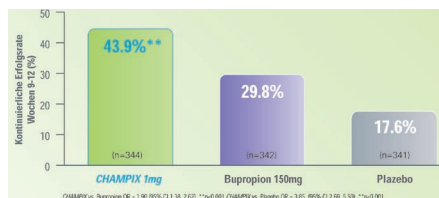


Abb. 1: Erfolgsraten eines Nikotinverzichts nach 12 Wochen¹

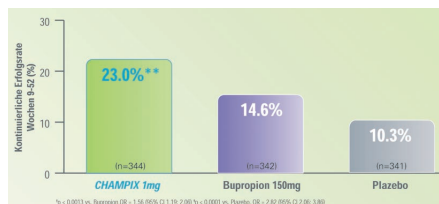


Abb. 2: Langfristige Erfolgsraten eines Nikotinverzichts nach einem Jahr¹

enten) waren Kopfschmerz und abnorme Träume und Schlafstörungen, wie sie auch häufig beim Rauchstopp ohne medikamentöse Unterstützung beobachtet werden. Auch die Gewichtszunahme nach dem Rauchstopp lag im Placebobereich.

Dr. Susanne Kammerer, Kirchheim

¹ Jorenby DE, Hays JT, Rigotti NA, et al., for the Varenicline Phase 3 Study Group: Efficacy of varenicline, an $\alpha 4 \beta 2$ nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation: a randomized controlled trial. JAMA. 2006;296:56-63

² Gonzales D, Rennard SI, Nides M, et al., for the Varenicline Phase 3 Study Group: Varenicline, an $\alpha 4 \beta 2$ nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial. JAMA. 2006;296:47-55

³ Tonstad S, Tonnesen P, Hajek P, et al., for the Varenicline Phase 3 Study Group: Effect of maintenance therapy with varenicline on smoking cessation: a randomized controlled trial. JAMA. 2006;296:64-67

⁴ Hughes, J. New Treatments in Smoking Cessation. CA Cancer J Clin 2000; 50: 143-151

Erfolgreiches HEP-NET Symposium in Hannover

Das 4. HEP-NET Symposium, veranstaltet von der Deutschen Leberstiftung und dem Kompetenznetz Hepatitis, war ein großer Erfolg. Über 200 Besucher konnte Professor Dr. Michael P. Manns, Direktor der MHH-Abteilung Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, am 1. Juni 2007 auf dem Symposium begrüßen. Zwei Tage lang wurde in Hannover informiert, nachgefragt und diskutiert – im Hörsaal wie im Foyer. Themen waren u. a. die aktuellen Studien des Kompetenznetzes Hepatitis und die neue Hepatitis-B-Leitlinie. „Damit hat das Symposium das Ziel, durch intensive Kommunikation den wissenschaftlichen Fortschritt zu befördern, erreicht“, sagt Professor Dr. Michael P. Manns, der den Vorsitz der Veranstaltung hatte. Die Deutsche Leberstiftung vergab im Rahmen des Symposiums erstmals drei Preise für Projektposter. Die Abendveranstaltung bot Gelegenheit zum informellen Austausch und war ebenfalls gut besucht. Eine so erfolgreiche Veranstaltung wird natürlich fortgesetzt, das 5. HEP-NET Symposium findet am 6. und 7. Juni 2008, wieder in Hannover, statt.



Prof. Dr. W. H. Gerlich
Institut für Medizinische
Virologie
Fachbereich Medizin der
Justus Liebig Universität
Frankfurter Str. 107
35392 Giessen
Tel. +49(0)641 - 99 41200
Fax: +49(0)641 - 99 42109

HBV-Labor

Darauf sollte man bei der Viruslast-Bestimmung achten!

In den neuen Leitlinien zur Therapie der chronischen Hepatitis B wird empfohlen, die HBV-DNA regelmäßig zu messen, um bei einer Resistenzentwicklung frühzeitig zu reagieren. Worauf sollte man als Arzt bei seinem Labor achten? Wie sensitiv sollte das Testverfahren sein? Hepatitis&more befragte Prof. Wolfram Gerlich, den Leiter des Referenzlabors für HBV in Giessen.

Prof. Gerlich: Zum einen sollte man darauf achten, dass bei hochreplikativen Hepatitis B die Viruslast genau angegeben wird und der Messbereich ausreichend groß ist. Ein Wert >5 Mio Kopien/ml reicht nicht aus, wenn es darum geht die Wirksamkeit und den langfristigen Erfolg einer Therapie zu beurteilen. Es macht einen Unterschied, ob die HBV-DNA bei 5 Millionen oder 5 Milliarden liegt. Bei Anfangswerten über 10^8 Kopien/ml ist die Gefahr der Resistenzbildung viel höher als bei Werten um oder unter 10^6 . Außerdem ist es nötig die frühe Kinetik des Abfalls zu erfassen, um das nicht seltene primäre Therapieversagen zu erkennen. Zum anderen ist es auch bei der unteren Nachweisgrenze von Bedeutung, ob die HBV-DNA unter 200 IU/ml liegt oder unter 12 IU/ml wie bei den sensitiveren Tests (1 IU = ca. 5 Kopien HBV-DNA). Ein langfristiger Therapieerfolg ist nur bei negativem Nachweis mit bestmöglicher Empfindlichkeit zu erwarten. Standard ist derzeit die quantitative Real-Time-PCR, die von verschiedenen Herstellern mit dem erforderlichen Messbereich von ca 10 bis über 10^{10} IU/ml HBV-DNA angeboten wird. Wer von seinem Labor keine exakten und ausreichend empfindlichen Messwerte erhält, sollte in jedem Fall nachfragen und gegebenenfalls das Labor wechseln.

Email: Wolfram.h.gerlich@viro.med.uni-giessen.de