

Atypisches Antipsychotikum bei Bipolarer Störung

Effiziente und rasche Manie-Therapie

EDINBURGH – Risperidon bewährt sich zur raschen und wirksamen Behandlung der akuten Manie, sowohl in Monotherapie als auch in Kombination mit einem Stimmungsstabilisator. Aktuelle, im Juli 2006 veröffentlichte Behandlungsrichtlinien des britischen National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) weisen dem atypischen Antipsychotikum einen wichtigen Platz bei der Akutbehandlung der Manie zu¹.

Risperidon (Risperdal®) erwies sich in zwei grossen, multizentrischen, randomisierten, plazebo-kontrollierten Doppelblindstudien als hochwirksame Monotherapie bei akuter Manie, sagte Dr. Vivienne Curtis, Institute of Psychiatry, London, im Rahmen der 2nd Biennial Conference of the International Society for Bipolar Disorders (ISBD) an einem Satelliten-Symposium der Firma Janssen-Cilag. Beide Studien dauerten drei Wochen, die eine wurde in den USA mit 259 wegen akuter Manie hospitalisierten Patienten, die andere in Indien mit 290 Patienten durchgeführt. In beiden Studien kam es in der Risperidongruppe sehr rasch zur klinischen Besserung. Signifikante Unterschiede zwischen der mit Risperidon erzielten Wirkung (gemessen mit der Young Mania Rating Scale, YMRS) und dem Plazeboeffekt konnten in der amerika-

nischen Studie bereits nach drei Behandlungstagen festgestellt werden². Die indische Studie bestätigte die rasche Wirksamkeit, die schon nach einer Woche, gemessen mit der YMRS, signifikant stärker ausgeprägt war als mit Plazebo³.



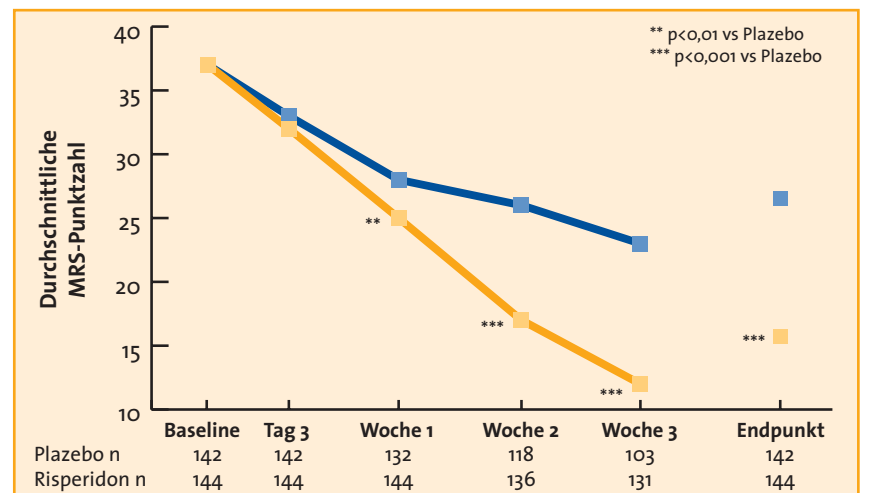
Dr. Vivienne Curtis

Die YMRS erfasst den Schweregrad der Manie aufgrund von elf Symptomen mit maximal 60 Punkten. Zu den Einschlusskriterien für beide Studien gehörte ein YMRS-Gesamtscore von 20 und mehr. In der amerikanischen Studie nahm die durchschnittliche Gesamtpunktzahl (zu Beginn 29,1 Punkte) in der Risperi-

dongruppe (mittlere Tagesdosis 4,1 mg) bis zum Studienende signifikant stärker ab (um -10,6 Punkte) als in der Plazebogruppe (um -4,8)². „Geradezu dramatisch war die mit Risperidon erzielte Besserung in der indischen Studie“, berichtete die Referentin. Es handelte sich um erheblich kränkere Patienten (durchschnittliche YMRS-Startpunktzahl 37,1) verglichen mit der amerikanischen Studie. Die Risperidonbehandlung bewirkte bis zum Studienende eine durchschnittliche Abnahme des Gesamtscores um -23,2 Punkte, signifikant mehr als in der Plazebogruppe (-10,8 Punkte).

Bei akuter Manie beschränkt sich die Wirkung von Risperidon keineswegs nur auf die psychotischen Symptome. Beide Studien zeigten überzeugend, dass das atypische Antipsychotikum auch bei Patienten ohne psychotische Symptome hochwirksam war.

Die Risperidon-Monotherapie ist, gemessen an der Reduktion des YMRS-Score, ebenso wirksam wie die Behandlung mit Haloperidol, aber mit wesentlich weniger Nebenwirkungen verbunden, insbesondere extrapyramidal-motorischen Symptomen. Dies ergab eine grosse Vergleichsstudie, bei der zudem die Verlängerung der medi-



Starke, rasche antimanische Wirksamkeit von Risperdal® (Risperidon), gemessen mit der Young Mania Rating Scale (YMRS). Plazebokontrollierte Monotherapie-Studie. Daten am Studienende gemäss LOCF-Methode (Last Observation Carried Forward).

kamentösen Manietherapie über die ersten drei Wochen hinaus eine weitere Reduktion des YMRS-Score während neun zusätzlichen Wochen bewirkte⁴. „Durch Daten ist auch gut belegt, dass die Risperidontherapie bezüglich ihres Einflusses auf kognitive Funktionen besser abschneidet als die Haloperidolbehandlung“, sagte die Referentin.

Die Kombinationstherapie von Risperidon zusammen mit einem Stimmungsstabilisator (Lithium, Valproat) erhöht den Nutzen der

antimanischen Akuttherapie zusätzlich. In einer dreiwöchigen, plazebo-kontrollierten Doppelblindstudie erwies sich die Kombinationstherapie als signifikant wirksamer zur raschen Beeinflussung manischer Symptome im Vergleich zur Stimmungsstabilisator-Monotherapie. Die Risperidon-Kombinationstherapie war ebenso effektiv wie eine Vergleichstherapie (Haloperidol plus Stimmungsstabilisator), die durch erheblich mehr extrapyramidale Symptome belastet war⁵.

Dr. Curtis wies darauf hin, dass die aktuelle britische NICE-Richtlinie zur Bipolaren Störung die Behandlung mit einem atypischen Antipsychotikum wie Risperidon empfiehlt, wenn schwerwiegende manische Symptome oder ausgeprägte Verhaltensstörungen vorhanden sind¹. Lithium sollte als Monotherapie nicht bei schwerer Symptomatik verwendet werden, weil die Wirkung wesentlich langsamer einsetzt. Die NICE-Guideline macht auch darauf aufmerksam, dass Valproat bei Frauen im reproduktionsfähigen Alter vermieden werden sollte¹.

Referenzen:

- National Institute for Health and Clinical Excellence: NICE clinical guideline 38 (Bipolar disorder), July 2006, www.nice.org.uk
- R. Hirschfeld et al.: Rapid antimanic effect of risperidone monotherapy: a 3-week multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 1057–1065.
- S. Khanna et al.: Risperidone in the treatment of acute mania. *Br J Psychiatry* 2005; 187: 229–234.
- A. Smulevich et al.: Acute and continuation risperidone monotherapy in bipolar mania: a 3-week placebo-controlled trial followed by a 9-week double-blind trial of risperidone and haloperidol. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005; 15: 75–84.
- G. Sachs et al.: Combination of a mood stabilizer with risperidone or haloperidol for treatment of acute mania: a double-blind, placebo-controlled comparison of efficacy and safety. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 1146–1154.

Compliance-Probleme bei Bipolarer Störung

Hilfreiche neue Behandlungskonzepte

EDINBURGH – Mit neuen psychologischen und medikamentösen Behandlungskonzepten kann die Compliance von Patienten mit Bipolarer Störung erheblich verbessert werden. Über Psychoedukations-Gruppen und erste Erfahrungen mit Risperidon-Depotinjektionen sprach Professor Dr. Eduard Vieta, Hospital Clinic, University of Barcelona, Spanien.

Non-Compliance stellt ein wichtiges Problem bei der langfristigen Behandlung von Patienten mit Bipolarer Störung dar. Während 60% euthymer Patienten ihre Medikamente korrekt einnehmen, folgen 27% nur partiell den ärztlichen Anweisungen, indem sie beispielsweise ihre Medikamente am

Wochenende weglassen oder nach Gutmüden die Dosis reduzieren. Bei den restlichen 3% ist die Compliance ganz schlecht¹. Damit sich Ärzte bei der Beurteilung der Compliance im Einzelfall nicht allzu sehr täuschen, stützen sie sich am zuverlässigsten auf drei sich ergänzende Informationsquellen: Auskunft der Patienten selbst, Informationen der Betreuungspersonen und Blutspiegelmessungen.

Zwar beeinträchtigen auch Nebenwirkungen der Medikamente die Compliance, aber als Hauptproblem ist die Verleugnung der Krankheit zu nennen. Dass viele Patienten die Bipolare Krankheit anerkennen und die medikamentöse Therapie nicht korrekt einhalten, hat zahlreiche Gründe. Beispielsweise empfinden Patienten negative Gefühle über die

notwendige medikamentöse Stimmungskontrolle oder sie vermissen ihre kreativen hypomanischen „Highs“. Wenn Patienten nicht akzeptieren, dass sie ernsthaft



Professor Dr. Eduard Vieta

krank sind, neigen sie auch zur Überbewertung medikamentöser Nebenwirkungen. In Psychoedukations-Gruppen können sie lernen, die Krankheit zu verstehen und zu akzeptieren.

In Barcelona hat Francisco Colom zusammen mit Prof. Vieta für medikamentös behandelte Patienten in Remission ein Psychoedukations-Programm entwickelt und in einer

randomisierten Studie evaluiert (während sechs Monaten 21 Sitzungen von 90 Minuten Dauer mit acht bis zwölf Patienten und zwei Psychologen)². Ziel der Psychoedukations-Gruppen ist es, Rückfälle und Klinikweisungen zu vermeiden, suizidalem Verhalten vorzubeugen und die funktionalen Behandlungsergebnisse zu verbessern. „Zwei und sogar fünf Jahre nach der Psychoedukation wurden bessere Resultate erzielt mit weniger und kürzeren Rückfällen als in der Vergleichsgruppe“, sagte der Referent.

Referenzen:

- F. Colom et al.: Clinical factors associated with treatment noncompliance in euthymic bipolar patients. *J Clin Psychiatry*; 61: 549–555.
- F. Colom et al.: A randomized trial on the efficacy of group psychoeducation in the prophylaxis of recurrences in bipolar patients whose disease is in remission. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 402–407.

Vollständige Referenzen können bei Janssen Cilag angefordert werden

RISPERDAL® (Risperidon): Atypisches Antipsychotikum. **Indikationen:** 1) Schizophrenie und andere psychotische Störungen einschliesslich Erhaltungstherapie. 2) Zeitlich limitierte Therapie einer schweren Aggressivität oder schwerer psychotischer Symptome bei Demenz. 3) Monotherapie und Zusatztherapie bei akuten manischen Episoden. 4) Störungen des Sozialverhaltens, oppositionelles Trotzverhalten oder anderes sozial störendes Verhalten mit destruktiven Verhaltensweisen bei Kindern (ab 5 Jahren), Jugendlichen und Erwachsenen mit unterdurchschnittlicher intellektueller Leistungsfähigkeit oder mentaler Retardierung. 5) Symptomatische Behandlung bei autistischen Störungen bei Kindern und Jugendlichen ab 5 Jahren. **Dosierung bei Psychosen:** <65 Jahre: einschleichend auf 4–6 mg pro Tag. >65 Jahre: einschleichend auf 2–4 mg pro Tag. **Dosierung bei Verhaltensstörungen / nicht-kognitiven Symptomen aufgrund von Demenz:** einschleichend von 0,5 mg täglich auf 1–2 mg täglich. **Dosierung bei akuten manischen Episoden:** einschleichend auf 2–6 mg pro Tag. **Dosierung bei Störungen des Sozialverhaltens oder sozial störendem Verhalten:** <50 kg Körpergewicht: einschleichend auf 0,25–0,75 mg pro Tag, ≥50 kg Körpergewicht: einschleichend auf 0,5–1,5 mg pro Tag. **Dosierung bei Autismus:** <50 kg Körpergewicht: einschleichend 0,25–0,5 mg pro Tag, ≥50 kg Körpergewicht: einschleichend 0,5–1,0 mg pro Tag. **Dosisbereich:** <20 kg Körpergewicht: 0,5–1,25 mg pro Tag, ≥20 kg Körpergewicht: 0,5 mg–2,5 mg pro Tag, ≥50 kg Körpergewicht: 1,0–2,5 mg pro Tag. **Kontraindikationen:** Ueberempfindlichkeit auf Inhaltsstoffe, Demenzpatienten mit Parkinsonsymptomen oder Lewykörper-Demenz. **Vorsichtsmassnahmen:** Schwangerschaft, Stillzeit, Patienten <15 Jahre mit Schizophrenie oder Manie, Patienten <5 Jahre mit Störungen des Sozialverhaltens oder sozial störendem Verhalten und autistischen Störungen, Herzkreislauferkrankungen, Demenzpatienten mit Bluthochdruck oder kardiovaskulären Erkrankungen und Patienten mit vaskulär bedingter Demenz, Parkinson-Syndrom, Epilepsie, Prolaktin-abhängige Tumoren, Symptome tardiver Dyskinesie oder malignes neuroleptisches Syndrom. **Unerwünschte Wirkungen:** Schläfrigkeit, Erregtheit, Angst, Kopfschmerzen, zerebrovaskuläre Ereignisse bei älteren Demenzpatienten, Schläfrigkeit bei autistischen Kindern. **Interaktionen:** Carbamazepin, Fluoxetin, Paroxetin (Beeinflussung der Plasmaspiegel). **Packungen:** Teilbare Filmtabletten zu 0,5 mg (20), 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg (je 20 und 60), QUICKLET Schmelztabletten zu 0,5 mg, 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg (28) sowie Lösung 30 ml und 100 ml zu 1 mg/ml (B). **Alle Formen kassenpflichtig.** Ausführliche Informationen: Packungsbeilage, Arzneimittel-Kompodium oder JANSSEN-CILAG AG, 6341 Baar. www.janssen-cilag.ch.

Idee und Konzeption:
INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8,
Postfach 368, 4020 Basel
Information: Janssen-Cilag AG
Redaktion: Alfred Lienhard, Winfried Powollik
Layout: Patrik Brunner
Produktion: Patrik Brunner

© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages.