

Bipolare Störung

Neue Möglichkeit für langfristige Rezidivprophylaxe

PARIS – Die Bipolare Störung ist eine chronische Erkrankung, vergleichbar mit Diabetes mellitus. Eine Akutbehandlung ist nicht ausreichend, zumeist braucht es eine langfristige Therapie. Jetzt hat sich das atypische Neuroleptikum Olanzapin in mehreren Rezidivprophylaxestudien als wirksames stimmungsstabilisierendes Medikament erwiesen. Über die neue Behandlungsmöglichkeit orientierte Professor Dr. Roger McIntyre, University of Toronto, Toronto, Kanada, an einer Fachpressekonferenz der Firma Eli Lilly anlässlich des 24. CINP-Kongresses.



Prof. Dr.
Roger McIntyre

Fast alle Patienten mit klassischer Manisch-depressiver Störung (Bipolare I Störung) benötigen eine langfristige medikamentöse Therapie zur Rezidivprophylaxe. Psycho-

choedukation und Psychotherapie ergänzen und verstärken den Erfolg der Basisbehandlung mit stimmungsstabilisierenden Medikamenten. Eine zeitlich oft unbeschränkte Rezidivprophylaxe ist erforderlich, um erneute Phasen von akuter Manie oder Depression zu verhindern. Jede neue Krankheitsphase sensibilisiert das Gehirn zusätzlich und erhöht das Rückfallrisiko weiter. Rezidivprophylaxe bedeutet auch Suizidprophylaxe, wurde doch die Bipolare Störung in

der Psychiatrie als führende Ursache von Suizid erkannt. Zudem gilt es, die chronischen Symptome zu bessern, die zwischen den Rezidiven hartnäckig zurückbleiben. Studien haben nachgewiesen, dass manisch-depressive Patienten über die Jahre hin während der Hälfte der Zeit schleichende, zumeist depressive Symptome aufweisen.

Während vieler Jahre bildete Lithium den Goldstandard der prophylaktischen Erhaltungstherapie. Die Wirksamkeit von Lithium wurde zweifelsfrei nachgewiesen. Allerdings verhindert Lithium Depressionen weniger zuverlässig als Manien. Lithium stellt also nicht eine ideale Behandlung dar, denn es sind wegen des engen therapeutischen Fensters z. B. wiederholte Bluttests erforderlich und manche Patienten fürchten sich vor psychologischen Nebenwirkungen (Schwierigkeiten bei der Konzentration und beim Ordnen der Gedanken). Aufgrund neuer Studien bietet sich jetzt Olanzapin (Zyprexa®) als Alternative zu Lithium an.*

Nachdem die Akutbehandlung (Kombination von Olanzapin und Lithium während 6 bis 12 Wochen) bei 431 Patienten mit Bipolarer I Störung eine Remission herbeigeführt hatte, wurden 217 Patienten in einer randomisierten Doppelblindstudie während eines Jahres mit Olanzapin und 214 mit Lithium weiterbehandelt¹. Im Vergleich zum Goldstandard erzielte Olanzapin bei der Prävention manischer Phasen eine signi-

fikant bessere Wirkung (Grafik). Bezüglich des präventiven Effektes auf Depressionen schnitten beide Medikamente gleich gut ab. Signifikant weniger Patienten der Olanzapin-Gruppe (14,3 %) mussten innerhalb eines Jahres wegen Rezidiven hospitalisiert werden (in der Lithiumgruppe 22,9 %, $p = 0,026$)¹.

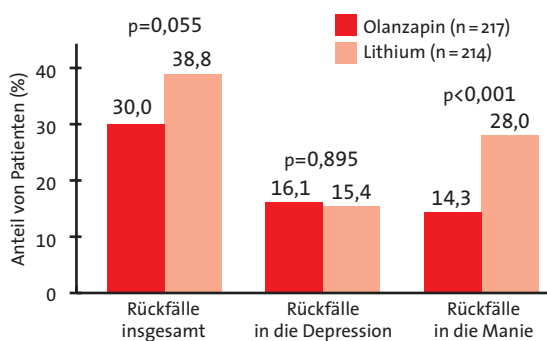
Eine weitere Studie wies während eines Jahres nach, dass Olanzapin ($n = 225$) in der Rezidiv-Prophylaxe der Plazebobehandlung ($n = 136$) signifikant überlegen ist. Olanzapin reduzierte erfolgreich nicht nur Rückfälle in die Manie (die unter Plazebo bei 41,2 % der Patienten, unter Olanzapin bei 16,4 % vorkamen), sondern auch Rückfälle in die Depression, sie traten unter Plazebo bei 47,8 %, unter Olanzapin bei 34,7 % der Patienten auf².

Zur Behandlung von manisch-depressiven Patienten reicht häufig ein einzelnes Medikament nicht aus. Eine Studie untersuchte die Wirksamkeit von Olanzapin in Kombination mit einem weiteren stimmungsstabilisierenden Medikament (Lithium oder Valproat) während 18 Monaten. Nachdem mit der Kombinationstherapie eine Remission erzielt worden war, wurden 30 Patienten mit beiden Medikamenten weiterbehandelt, während 38 Patienten nur Lithium oder nur Valproat erhielten. Die Zeitspanne bis zum Auftreten von Rezidiven wurde mit der Olanzapin-Kombinationstherapie im Vergleich zu den Monotherapien signifikant verlängert³.

Referenzen:

- M. Tohen et al. Olanzapine Versus Lithium in Relapse Prevention in Bipolar Disorder: A Randomized Double-blind Controlled 12-month Clinical Trial. Presented at the 41st ACNP Annual Meeting, 2002, San Juan, Puerto Rico.
- M. Tohen et al. Olanzapine's Efficacy for Relapse Prevention in Bipolar Disorder: A Randomized Double-blind Placebo-controlled 12-month Clinical Trial. Presented at the 156th APA Annual Meeting, 2003, San Francisco.
- M. Tohen et al. Relapse prevention in bipolar I disorder: 18-month comparison of olanzapine plus mood stabiliser v. mood stabiliser alone. Br J Psychiatry 2004; 184: 337-345.

Olanzapin verhindert Rückfälle in die Manie signifikant besser



Rückfall definiert als: YMRS- oder HAMD₂₁-Score ≥ 15

Referenz: 1

Bessere Compliance mit atypischem Neuroleptikum

PARIS – Probleme mit der Compliance sind bei der medikamentösen Therapie quer durch die ganze Medizin an der Tagesordnung. In der Psychiatrie ist die Problematik besonders stark ausgeprägt. Dass das atypische Neuroleptikum Olanzapin die Compliance im Rahmen der langfristigen Schizophrenie-Rezidivprophylaxe verbessern hilft, erläuterte Professor Dr. Donald Goff, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, USA.



Prof. Dr.
Donald Goff

Gemäss einer Untersuchung nehmen Patienten ohne psychiatrische Erkrankungen ihre Medikamente während 76 % der Zeit wie verschrieben ein, Patienten, die mit Antidepressiva behandelt werden, nur in 65 % der Zeit, und solche die mit Antipsychotika behandelt wurden, sogar nur in 58 %¹. Bei Verwendung atypischer Neuroleptika, die weniger Nebenwirkungen aufweisen als konventionelle Neuroleptika, verbessert sich die Compliance deutlich. In einer Studie wurde festgestellt, dass Patienten mit Schizophrenie während 23 % der Studientage, pro Monat also eine ganze Woche, das konventionelle Neuroleptikum (Haloperidol, Perphenazin) nicht einnahmen². Mit atypischen Neuroleptika behandelte Patienten liessen dagegen ihr Medikament seltener weg, Olanzapin beispielsweise nur halb so oft (in 10 % der Studientage).

Non-Compliance kann gravierende Auswirkungen haben, weil

der Patient unvollständig auf die medikamentöse Therapie anspricht und Rückfälle erleidet. Non-Compliance belastet die Arzt-Patienten-Beziehung, aber auch die Familie, die dafür kämpft, dass der Patient seine Medikamente regelmässig einnimmt. Ungenügende Krankheitseinsicht und fehlendes Verständnis für den Nutzen der medikamentösen Therapie sind Hauptgründe für schlechte Compliance von Schizophrenie-Patienten. Auch sehr intelligente Personen haben oft keine Krankheitseinsicht, wenn sie psychotisch sind. Ungenügende Besserung der Symptome, Nebenwirkungen und Drogenkonsum sind weitere negative Einflüsse. Die Compliance wird zudem umso schlechter, je komplizierter das Dosierungsschema ist. Am besten ist eine einzige Dosis pro Tag, die jeweils vor dem Zubettgehen eingenommen wird und zugleich beim Einschlafen hilft, rät der Referent. Oft ist Non-Compliance intermittierend, indem der Patient z.B. während einer Woche das Neuroleptikum vorschriftsgemäss, in der nächsten Woche aber

nur noch zur Hälfte einnimmt usw. Dies erschwert Dosisanpassungen und es bleibt unklar, ob für Rückfälle das Weglassen des Medikamentes oder dessen Unwirksamkeit verantwortlich ist, was den Arzt oft dazu veranlasst, das Neuroleptikum zu wechseln.

Mit guter Compliance kann gerechnet werden, wenn Patienten einsehen, dass das Medikament Rückfälle verhindern hilft. Für die Compliance ist es auch förderlich, wenn Patienten bemerken, dass sie sich dank des Neuroleptikums normaler und entspannter fühlen und klarer denken können. Anders als konventionelle Neuroleptika verbessern atypische Neuroleptika wie Olanzapin dieses subjektive Gefühl von Wohlbefinden zunehmend über Monate hin. Neben geeigneter Auswahl des Neuroleptikums hilft auch psychologische Compliance-Therapie (Krankheitseinsicht verbessern, Nebenwirkungs-Befürchtungen besprechen, Analogie zu Diabetes oder Hypertonie mit unbefristet notwendiger Therapie trotz Wohlbefindens, Neuroleptikum als Hilfe, um Lebensziele zu erreichen). Kurze Interventionen (4 bis 6 Sitzungen innerhalb der letzten 4 Wochen des Klinikaufenthalts) reichen aus, um die Compliance langfristig zu verbessern, sodass erneute Klinikeinweisungen seltener nötig werden³.

Referenzen:

- 1 JA Cramer et al. Compliance with medication regimens for mental and physical disorders. Psychiatr Serv. 1998; 49(2): 196–201.
- 2 CR Dolder et al. Antipsychotic Medication Adherence: Is There a Difference Between Typical and Atypical Agents? Am J Psychiatry 2002; 159(1): 103–108.
- 3 R Kemp et al. Randomised controlled trial of compliance therapy: 18-month follow-up. Br J Psychiatry 1998; 172: 413–419.

*Olanzapin ist für die Rezidivprophylaxe bei bipolaren Erkrankungen in den USA und der EU seit 2003 zugelassen. In der Schweiz ist diese Zulassung noch nicht erteilt, das Dossier ist jedoch bei Swissmedic in Bearbeitung.

Zyprexa® (Olanzapin): Filmtbl. und Schmelztbl:

I: Schizophrenie und akute manische Episoden bei bipolaren Erkrankungen. **D:** Schizophrenie: Beginn mit ther. Dosis 10 mg tägl. Anpassung innerh. eines Bereichs von 5–20 mg/Tag mögl. Manische Episoden bei bipolaren Erkrankungen: Mono- oder Kombinationsth., Anfangsdosis: 10 oder 15 mg/Tag, Anpassung innerh. eines Bereichs von 5–20 mg/Tag mögl. **KI:** bek. Überempfindlichkeit, Engwinkelglaukom, Kinder unter 18 J. **VM:** ärztl. Überwachung bei Pat. mit Diabetes Mellitus und Risikofaktoren für Entwicklung eines DM ratsam, Vorsicht bei Prostatavergr., Schwangerschaftskat. C, während Stillzeit nicht empfohlen. **UW:** Eosinophilie, Gewichtszunahme (13,5 %), Zunahme des Appetits, Schläfrigkeit (17,6 %), Schwindelgefühl, orthostat. Hypotonie, leichte vorübergehende antichol. Effekte einschl. Verstopfung und Mundtrockenheit, vorübergehende asymptomatische Erhöhungen von Lebertransaminasen, Ödeme, erhöhte Plasmaprolaktin Spiegel (> 10 %). **IA:** der Metabolismus von Olanzapin kann durch Carbamazepin verstärkt werden. **P:** Filmtbl. zu 2,5 mg; 28*, Filmtbl. zu 5 mg; 28*, Filmtbl. zu 10 mg; 28*; Filmtbl. zu 15 mg; 28*; Zyprexa® VeloTab Filmtbl. zu 2,5 mg; 28*, Filmtbl. zu 5 mg; 28*, Filmtbl. zu 10 mg; 28*; Filmtbl. zu 15 mg; 28*; Zyprexa® VeloTabListe B. Ausführliche Angaben siehe Arzneimittelkompendium der Schweiz.

Idee und Konzeption:

Inter Medical, Urs Graf-Strasse 8,
Postfach 368, 4020 Basel
Bericht: Alfred Lienhard
Mit freundlicher Unterstützung der
Eli Lilly (Suisse) SA, 1214 Vernier (GE)
Nachdruck – auch auszugsweise –
nur mit schriftlicher Genehmigung
des Verlages