

## Therapieerfolg bei Psychosen

# Auf die Compliance kommt es an

**MONTREAL – Schizophrenie ist eine chronische und invalidisierende Erkrankung, deren Lebenszeit-Prävalenz weltweit bei 0,7 % liegt. Bei einem Drittel der schizophrenen Patienten sind die ersten Symptome bereits in der Sturm und Drangphase aufgetreten. Umso wichtiger ist daher, dass eine frühe Behandlung stattfindet und diese möglichst nebenwirkungsarm verläuft. Denn häufig ist die Noncompliance der Grund, warum die Therapie nicht funktioniert.**



Prof. Dr. Wolfgang Fleischhacker

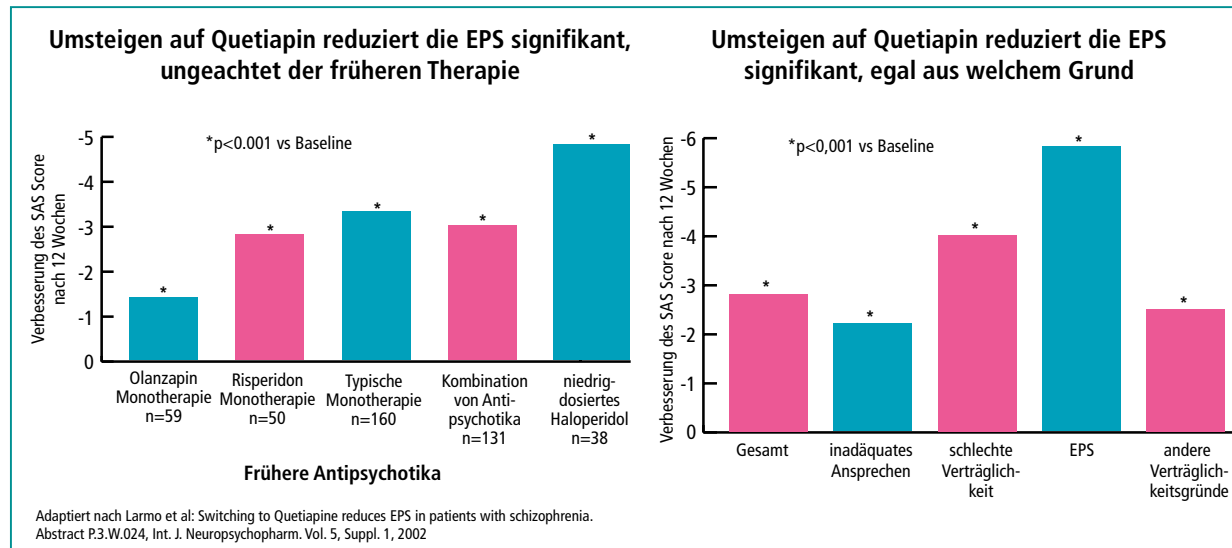
Die klassischen Neuroleptika, die in den 50er-Jahren entdeckt wurden, leiteten eine eigentliche psychopharmakologische Revolution ein. Die damals mehrheitlich stationäre Behandlung konnte damit in eine vermehrt ambulante übergehen. Doch nach dem ersten Enthusiasmus folgte bald die Ernüchterung in Form von Nebenwirkungen.

Konventionelle Neuroleptika dämpfen zwar sehr effektiv die positiven Symptome der Schizophrenie wie Agitation, Wahn oder Halluzinationen. Doch wird dieser Effekt mit zwei wesentlichen Nachteilen erkauft: Zum einen lösen diese älteren Mittel schwere Neben-

wirkungen aus, von denen vor allem die extrapyramidalmotorischen die Compliance verringern und zur Stigmatisierung und sozialen Isolation der Patienten beitragen. Zum anderen haben die klassischen Antipsychotika keinen oder sogar einen verstärkenden Effekt auf die Negativsymptomatik und

eine Verschlechterung der kognitiven Funktionen. Das drückt auf die Compliance. Rückfälle und Rehospitalisationen können die Folge sein. Schätzungen zufolge sind nur etwa ein Drittel der schizophrenen Patienten compliant – und das zu einem guten Teil wegen der Nebenwirkungen, berichtete Professor Dr. Wolfgang Fleischhacker, Abteilung für biologische Psychiatrie, Universitätsklinik für Psychiatrie, Innsbruck, an einem Satellitensymposium von AstraZeneca während des 23. Jahreskongresses des Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum. Deshalb hält es Prof. Fleischhacker für wichtig, die Patienten mit Antipsychotika zu behandeln, die

ein viel geringeres Potential zu EPS (Extrapyramidalen Symptomen), zu Gewichtszunahme, zu Sedation und zu sexueller Dysfunktion aufweisen. Die atypischen Antipsychotika bieten diesen Vorteil. Bei Tagesdosen von 2 bis 4 mg für Risperidon, 10 bis 20 mg für Olanzapin, 400 bis 600 mg für Quetiapin und 100 bis 120 mg für Ziprasidon konnten für diese Präparate keine wesentlichen Unterschiede in der Wirksamkeit festgestellt werden, meinte Professor Dr. Rajiv Tandon, University of Michigan Medical Center, Ann Arbor, USA. Bei den unerwünschten Wirkungen bestehen aber sehr wohl Unterschiede, was die Nutzen/Risiko-Abwägung in den Vordergrund rückt<sup>1</sup>.



## Schizophrenie im Alter

# Cave tardive Dyskinesie

**MONTREAL – Alte schizophrene Patienten erhalten aufgrund ihrer Komorbiditäten bis zu 17 Tabletten und reagieren wesentlich sensibler auf unerwünschte Wirkungen von Antipsychotika wie EPS und tardive Dyskinesie. Grund genug, die antipsychotische Therapie in Art und Dosis sorgfältig abzuwägen, um mehr zu nützen als zu schaden.**



Prof. Dr. Jacobo Mintzer

„Bei jungen Patienten ist die tardive Dyskinesie ein ästhetisches

Problem. Bei alten bedeutet sie das Todesurteil – sie können nicht mehr essen“, monierte Professor Dr. Jacobo Mintzer, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Medical University of South Carolina, Charleston, am Satellitensymposium von AstraZeneca während des 23. Jahreskongresses des Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum.

6 % der Alten entwickeln eine Psychose – das Risiko steigt mit zunehmendem Alter an. Bei schon Dementen zeigen 61 % bereits Symptome und 10 bis 15 % der Patienten mit Parkinson werden psychotisch.

Mittel der Wahl sind hier die atypischen Antipsychotika – schon alleine wegen der Nebenwirkungen, die die klassischen hervorrufen können. Doch welche der atypischen Präparate bieten sich an?

Eine gute Wirkung auf die positiven und negativen Symptome (PANSS) zeigen sie alle. Deshalb werden die Nebenwirkungsprofile bei diesem Patientengut wesentlich. „EPS sind bei atypischen Antipsychotika wie Olanzapin und Risperidon dosisabhängig, wohingegen sie bei Quetiapin sogar über die Dosisbreite (75 bis 750 mg/d)

hinaus Plazebo-Niveau haben“, meinte Prof. Mintzer und das ist bei diesen Patienten wichtig. Verschiedene Arbeiten, die sich mit der Dosierung befassten, kamen zum Schluss, bei Alzheimer-Patienten 250 bis 300 mg/d und bei Patienten mit Parkinson zwischen 50 und 100 mg Quetiapin (Seroquel®) zu verabreichen.

## Extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen (EPS) der Neuroleptika:

- **Frühdyskinesie:** unwillkürliche, dyskinetische, athetoide oder choreiforme Bewegungen der Gesichts-, Augen-, Zungen-, Stamm- oder Extremitätenmuskulatur (werden subjektiv meist nicht wahrgenommen). Häufigkeit 30 %. Beginn: 1 bis 5 Tage nach Therapiebeginn.
- **Parkinsonoid:** Hypokinese, Rigor, Tremor. Häufigkeit 30 %. Beginn: 5 bis 30 Tage nach Therapiebeginn.
- **Akathisie:** quälende Unruhe mit Bewegungsdrang. Häufigkeit 25 %. Beginn: 5 bis 70 Tage nach Therapiebeginn.
- **Tardive Dyskinesie:** unwillkürliche, dyskinetische oder choreiforme Bewegungen der Gesichts-, Augen-, Zungen-, Stamm- oder Extremitätenmuskulatur (werden subjektiv meist nicht wahrgenommen). Häufigkeit 15 %. Beginn: frühestens 6 Monate nach Therapiebeginn.

## PANSS (Positive and Negative Symptom Scale)

**Negativ-Symptome:**  
Affektverflachung, Emotionaler Rückzug, Mangelnder affektiver Rapport, Soziale Apathie, Sprachverarmung

**Positiv-Symptome:**  
Wahnideen, Halluzinationen, formale Denkstörungen, Erregung

## Wechsel kann sich lohnen

In der kürzlich abgeschlossenen internationalen, multizentrischen SPECTRUM-Studie<sup>2</sup> (Seroquel Patient Evaluation on Changing Treatment Relative to Usual Medicine) wurde Quetiapin (Seroquel®) 509 Patienten verabreicht, die zuvor schon Antipsychotika einnahmen, auf diese aber entweder schlecht ansprachen (70 %) oder Intoleranzen (30 %) zeigten. Etwa zwei Drittel der Patienten erhielten vor dem Wechsel Olanzapin, Risperidon oder ein typisches Antipsychotikum. Der letzte Drittel nahm Kombinationen von verschiedenen Antipsychotika. Nach 12 Wochen Quetiapin in einer durchschnittlichen Dosis von 505 mg/d besserten sich die positiven und negativen Symptome (PANSS) klinisch sowie statistisch ungeachtet der zuvor verabreichten Medikation, berichtete Prof. Tandon. Ähnlich verhielt es sich mit dem Gesamteindruck Clinical Global Improvement (CGI) und der Calgary Depression Scale für Schizophrenie (CDS). „Egal, von welchem Präparat die Patienten in dieser Studie auf Quetiapin wechselten – ihr Zustand verbesserte sich“, konstatierte Prof. Tandon. Auch bezüglich unerwünschte Wirkungen zahlte sich der Wechsel für die Patienten aus: Über 75 % der Patienten hatten weniger Nebenwirkungen als zuvor, vor allem die extrapyramidalen Effekte gingen unter Quetiapin signifikant zurück (p<0,05), egal aus welchem Grund und von welchem Präparat sie umgestellt wurden. Dies zeigte sich auch in einer Reduktion der gleichzeitigen Einnahme von Anticholinergika. „Bringt eine Therapie mit einem atypischen Antipsychotikum nicht das Erhoffte, kann sich ein Wechsel auf ein anderes Atypikum lohnen“, riet Prof. Tandon zum Schluss.

<sup>1</sup> Tandon R. Schizophrenia in the adult patient: treatment options and switching strategies. Presented at CINP, 2002

<sup>2</sup> Spectrum Studie: Abstracts P.3.W.016, P.03.W.018, P.3.W.019, P.3.W.020, P.3.W.021, P.3.W.024. Int. J. Neuropsychopharm. Vol. 5, Suppl. 1, 2002