

Atypika revolutionieren die Schizophrenie-Therapie

Besseres Wirkungsprofil, weniger Nebenwirkungen

BRÜSSEL – Mit den atypischen Neuroleptika hat sich für schizophrene Patienten die Tür zu einem weitgehend normalen Leben aufgetan. Quälende Nebenwirkungen, vor allem extrapyramidale Symptome, treten deutlich seltener auf als unter

den klassischen Substanzen. Moderne Vertreter wie Amisulprid (Solian®) bekämpfen darüber hinaus nicht nur Halluzinationen, Verkennungen und Katatonie, sondern auch Negativsymptome sowie kognitive und affektive Defizite.

Bestenfalls jeder fünfte Patient kommt mit einem einzigen schizophrenen Schub davon, sagte **Professor Dr. Franz Müller-Spahn**, Psychiatrische Universitätsklinik Basel, am XXII. Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum. Etwa ein Drittel erlebt vereinzelte Episoden, aber fast die Hälfte der Erkrankten leidet an der chronischen Form der Psychose, die eine Langzeittherapie erforderlich macht.

In der Akuttherapie steht die Wirksamkeit des eingesetzten Neuroleptikums ganz im Vordergrund. Im Hinblick auf die Positivsymptome unterscheiden sich klassische und atypische Substanzen nicht sehr stark, wohl aber bei den Negativsymptomen, die von den Klassikern fast gar nicht erfasst werden. Anders die modernen Neuroleptika, von denen Amisulprid (Solian®) die stärkste Wirkung auf die Negativsymptome entfaltet. Patienten, bei denen Negativsymptome dominieren, wird eine Tagesdosis von 50 bis 300 mg Amisulprid empfohlen, während man bei

Positivsymptomen mit 400 bis 800 mg höher dosiert.

Steht fest, dass der Patient eine Dauertherapie braucht, gewinnt die Verträglichkeit an Stellenwert. Nur wenn die Nebenwirkungen blande ausfallen und die Lebensqualität nicht zu sehr beeinträchtigen, wird der Patient die Therapie durchhalten, betonte **Professor Dr. Dieter Naber**, Psychiatrische Universitätsklinik Hamburg. Die Schizophrenie an sich ist Stigma genug – da sollte man nicht durch Nebenwirkungen noch eins drauf setzen.

Vor allem die extrapyridalen Effekte der klassischen Neuroleptika werden von vielen Patienten als quälend empfunden, aber auch emotionale und affektive Defizite, die nicht nur Symptom der Krankheit sind, sondern auch Begleiterscheinung der klassischen Substanzen. „Wie ein grosses Stück Fleisch“ habe er sich gefühlt, berichtete einer von Prof. Nabers Patienten. Seit er auf ein Atypikum umgestellt ist, geht es

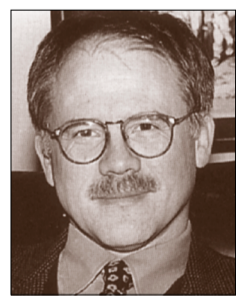
ihm viel besser, und er nimmt das Neuroleptikum auch wie verordnet ein.

Welches Neuroleptikum für den individuellen Patienten in der Langzeittherapie das richtige ist, sollten Arzt und Patient gemeinsam entscheiden, je nachdem welche Nebenwirkungen der Betroffene zu tolerieren bereit ist. Würde ihn eine Gewichtszunahme besonders stören oder würden ihm sedierende Effekte stärker zu schaffen machen? Auch mögliche kardiologische oder sexuelle Störungen gilt es zu berücksichtigen.

Amisulprid hat sich auch unter den atypischen Neuroleptika als besonders verträglich erwiesen, berichtete Prof. Müller-Spahn. Es wirkt kaum sedierend, bewirkt keine Kreislaufprobleme und allenfalls nur eine geringe Gewichtszunahme. Die Prolaktinerhöhung, die unter der Therapie gelegentlich beobachtet wird, ist für Prof. Naber kein Grund, die Substanz abzusetzen, wenn der Patient ansonsten gut damit zurechtkommt.

Atypische Neuroleptika – zu selten verordnet?

Die Schweizer sind gut, können aber noch besser werden



Interview mit Professor Dr. Franz Müller-Spahn, Psychiatrische Universitätsklinik Basel

? *Kaum ein Schizophrenie-Symposium vergeht, ohne dass Experten klagen, dass die Patienten zu selten moderne atypische Neuroleptika bekommen. Gilt das auch für die Schweiz?*

Prof. Müller-Spahn: In der Schweiz sieht es sicher viel besser aus als z.B. in Deutschland. Dort entfallen auf die atypischen Substanzen nur ungefähr 10 % der Verschreibungen. In der Schweiz sind es deutlich mehr, weil Kostenerwägungen hier weniger wichtig genommen werden.

Dazu muss man aber sagen, dass die atypischen Neuroleptika langfristig sicher ohnehin kostensparend sind, weil die

Compliance besser ist, die Rückfallquoten und damit auch die indirekten Kosten, etwa durch Arbeitsausfall, sinken.

? *Sie sind also mit den Schweizer Kollegen zufrieden?*

Prof. Müller-Spahn: Es könnte noch besser werden, das steht ausser Frage. Die neuen Substanzen werden auch in der Schweiz noch zu wenig verordnet. Wenn man zum Beispiel mit Amerika vergleicht, spielen sie in der Schweiz noch eine kleine Rolle. Aber sie werden immer häufiger verordnet, vor allem bei jüngeren Patienten und bei Patienten mit Ersterkrankungen.

? *Welcher Patient bekommt von Ihnen ein atypisches Neuroleptikum?*

Prof. Müller-Spahn: Auf jeden Fall Patienten, die ein besonderes Risiko von extrapyridalen Störungen haben. Das

sind vor allem junge Patienten, Senioren oder Patienten mit körperlichen Erkrankungen. Bei jüngeren Patienten ist es besonders wichtig, dass man sie mit diesen Substanzen anbehandelt, um die Aversion gegen Neuroleptika abzubauen, die man ja bei dieser Erkrankung über viele Jahre nehmen muss, um Rückfälle wirksam zu verhindern. Viele Patienten weigern sich, Neuroleptika zu nehmen, weil man es ihnen ansieht. Mit den modernen Substanzen haben wir da viel weniger Probleme. Atypische Substanzen gebe ich ausserdem Patienten mit Ersterkrankung und natürlich denjenigen, die in der Vergangenheit schon Nebenwirkungen, vor allem extrapyridale Störungen, entwickelt haben. Und schliesslich Patienten, die älter sind und relativ schnell schwere Nebenwirkungen entwickeln können wie Spätdyskinesien, die dann völlig irreversibel sind – das sind klare Indikationen für atypische Neuroleptika.

Auf die D₂/D₃-Blockade kommt es an

Obwohl sie unter einem Oberbegriff zusammengefasst werden, unterscheiden sich die atypischen Neuroleptika in ihrem Wirkungsprofil zum Teil erheblich. Sie alle greifen an mehreren Neurotransmitter-Rezeptoren an, was sich in Unterschieden bei erwünschten wie auch unerwünschten Wirkungen niederschlägt.

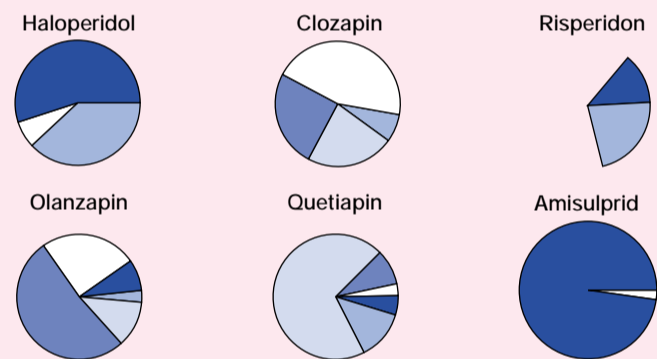
Die antipsychotische Wirkung wird vor allem über die Blockade der Dopamin-Rezeptoren vom Subtyp D₂ und – weniger stark – D₃ vermittelt, an denen Amisulprid mit hoher Präferenz ansetzt. Die postsynaptische Wirkung im limbischen System

reduziert die Positivsymptome. Daneben verstärkt Amisulprid durch eine präsynaptische D₂/D₃-Blockade die dopaminerge Transmission im limbischen Kortex und vermindert so auch die Negativsymptome.

Im Striatum entfalten die atypischen Neuroleptika kaum antidopaminerge Effekte, was die geringe Inzidenz extrapyridal-motorischer Nebenwirkungen erklärt. Dem vergleichsweise „reinen“ Rezeptorprofil von Amisulprid ist es zu verdanken, dass unter anderem auch sedierende Effekte (H₁-vermittelt) und Kreislaufwirkungen (alpha₁-vermittelt) unterbleiben.

„Rezeptoraffinität verschiedener Neuroleptika“

- D₂ = Dopamin(2)-Rezeptor
- Alpha₁ = Alpha(1)-Rezeptor
- H₁ = Histamin(1)-Rezeptor
- 5HT₂ = Serotonin(2)-Rezeptor
- M₁ = Muscarin(1)-Rezeptor



From Richelson, 1996; Schoemaker et al., 1997; Seeger et al., 1995

OASIS prüft Folgen des Switchs auf Amisulprid

Nach dem Wechsel geht es besser

BRÜSSEL – Patienten, die von einem anderen Neuroleptikum auf Amisulprid umgestellt werden, müssen weniger oft stationär eingewiesen werden und lassen sich ambulant besser führen. Dieses Fazit zog **Professor Dr. Jean-Pierre Olié**, Lehrkrankenhaus Sainte Anne, Paris, nach einer Auswertung der ersten 25 Patienten der OASIS*-Studie.

Ziel der Studie, in die insgesamt 150 Patienten aufgenommen werden sollen, ist es, Gründe und Umstände des Switchs sowie die Auswirkungen auf die Gesundheitskosten zu ermitteln. Dazu werden die Krankenakten der Patienten über einen Zwei-Jahres-Zeitraum – ein Jahr vor, ein Jahr nach der Umstellung – retrospektiv analysiert.

Gut drei Viertel der Patienten erhielten anfangs ein klassisches, 12% ein anderes atypisches Neuroleptikum und 12% eine Kombination von beidem. Hauptgrund für den Wechsel der Medikation war den vorläufigen Daten zufolge in zwei von drei Fällen die mangelnde Effektivität des bisherigen Präparates, gefolgt von

Nebenwirkungen in gut einem Drittel der Fälle. Andere Faktoren wie Therapieabbruch, Bitte des Patienten um ein anderes Mittel oder der Wunsch, eine bessere Kontrolle der Negativsymptome zu erreichen, spielten dagegen eine untergeordnete Rolle.

Trotz der kleinen Patientenzahl lässt sich bereits absehen, dass die Umstellung auf Amisulprid den Krankheitsverlauf erheblich beeinflusst. Die Zahl der Krankenhaustage sank um ein Drittel, was die Kosten deutlich senken dürfte. Allerdings sind genauere Angaben dazu im Moment noch nicht möglich. Die Zahl der Arztbesuche stieg im Schnitt um vier, für Prof. Olié ein Zeichen dafür, dass der Wechsel sowohl die soziale Integration als auch die Compliance der Patienten verbessert.

(*OASIS = Outcome Assessment of Solian in Schizophrenia)

Idee und Konzeption: INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8, Postfach 368, 4020 Basel
Information: Sanofi-Synthelabo und Bristol-Myers Squibb
Redaktion: Manuela Arand, Winfried Powollik
Layout: Patrik Brunner
Produktion: Patricia Stachniss