

Schmerzintensität (Responder) erfolgte bei 26 % der Patienten mit 150 mg Pregabalin, 28 % mit 300 mg Pregabalin und 10 % mit Plazebo. Dieser Unterschied war statistisch signifikant. Signifikante Unterschiede zugunsten von Pregabalin ergaben sich auch für die Besserung der Schlafstörungen, für die globale Einschätzung der Wirkung, für die Lebensqualität gemessen mit dem SF-36 und für die 300-mg-Dosis auf der Depressionsskala. Pregabalin wurde gut vertragen. Die am häufigst genannten Nebenwirkungen waren: Schwindel, Benommenheit, Ödeme, Kopfschmerzen und Mundtrockenheit. Die Neben-

wirkungen waren bei der 300-mg-Dosis häufiger als bei der 150-mg-Dosis.

Diese große prospektive randomisierte Plazebo-kontrollierte Studie belegt eindeutig die Wirksamkeit von Pregabalin bei der Behandlung der postherpetischen Neuralgie. Dabei zeigt sich, dass die Substanz nicht nur die Schmerzen lindert, sondern auch andere Dimensionen chronischer Schmerzen wie Schlafstörungen, Depressivität und Befindlichkeit positiv beeinflusst. Kritisch muss allerdings angemerkt werden, dass eine Behandlungszeit von acht Wochen relativ gering ist und nicht

ausschließt, dass es wie bei anderen Substanzen im Laufe der Zeit zu einer Gewöhnung und einen Wirkungsverlust kommen kann. Deshalb müssen mit dieser Substanz auch noch Langzeitstudien über einen Zeitraum von sechs Monaten durchgeführt werden.

Quelle

Sabatowski R, et al.; 1008-045 Study Group. Pregabalin reduces pain and improves sleep and mood disturbances in patients with post-herpetic neuralgia: results of a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Pain* 2004;109:26-35.

Prof. Dr. med. H. C. Diener,
Essen

Kopfschmerztherapie

Mirtazapin bei chronischen Spannungskopfschmerzen

In einer kleinen randomisierten, Plazebo-kontrollierten Studie zeigte sich die Überlegenheit von Mirtazapin gegenüber Plazebo bei der prophylaktischen Behandlung chronischer Spannungskopfschmerzen.

Spannungskopfschmerzen gehen mit holokraniellen, dumpf-drückenden Kopfschmerzen ohne vegetative Begleiterscheinungen einher. Etwa 3 % der Bevölkerung leiden an chronischen Spannungskopfschmerzen (> 15 Tage/Monat). Die einzige medikamentöse Behandlung chronischer Spannungskopfschmerzen, die in Studien validiert ist, ist die Behandlung mit trizyklischen Antidepressiva, bevorzugt mit Amitriptylin (z. B. Saroten®). Der therapeutische Effekt ist allerdings marginal. Viele Patienten setzten die Behandlung wegen Nebenwirkungen wieder ab. Amitriptylin hemmt sowohl die Wiederaufnahme von Serotonin wie von Noradrenalin. Interessant ist die Beobachtung, dass reine Serotonin-Wiederaufnahmehemmer bei der Behandlung des chronischen Spannungskopfschmerzes wie bei anderen chronischen Schmerzen nicht wirksam sind. *Mirtazapin* (z. B. Remergil®) hemmt Alpha-2-Adrenorezeptoren auf noradrenergen und serotonergen präsynaptischen Neuronen und verbessert damit die serotonerge und noradrener-

ge Neurotransmission. Im Vergleich zu klassischen Antidepressiva ist die Substanz auch besser verträglich.

Die dänischen Autoren führten eine Plazebo-kontrollierte, randomisierte, doppelblinde Cross-over-Studie an 24 Patienten mit chronischem Kopfschmerz durch, die nicht depressiv waren. Alle Patienten hatten zuvor erfolglos andere medikamentöse Maßnahmen versucht. Einschlusskriterien waren Alter zwischen 18 und 65 Jahren, Ausschluss einer Depression oder einer Migräne und chronische Spannungskopfschmerzen an mehr als 15 Tagen im Monat. Nach einer Run-in-Phase von vier Wochen wurden die Patienten für acht Wochen mit 15 oder 30 mg/Tag Mirtazapin oder Plazebo behandelt. Nach einer Auswaschphase von vier Wochen erfolgte dann eine weitere achtwöchige Behandlungsphase.

Zielkriterium war die Area under the curve (AUC) als *Dauer x Intensität* der Kopfschmerzen sowie die *Häufigkeit* der Kopfschmerzen, die *Dauer* der Kopfschmerzen und die *Intensität* der

Kopfschmerzen. 22 Patienten beendeten die Studie.

Mirtazapin führte zu einer signifikanten Reduktion der Area under the Headache Curve im Vergleich zu Plazebo, und zwar von 1275 auf 843 Einheiten. Mirtazapin führte auch zu einer signifikanten Reduktion der Kopfschmerzhäufigkeit, der Kopfschmerzdauer und der Kopfschmerzintensität. In Zahlen ausgedrückt war das Produkt aus Dauer und Intensität der Kopfschmerzen unter Verum-Therapie um 38 % geringer als mit Plazebo. Der Behandlungsunterschied wurde allerdings erst in den Wochen 5 bis 8 nach Behandlungsbeginn signifikant. Zu diesem Zeitpunkt nahm der Plazebo-Effekt ab.

Die Behandlung wurde gut vertragen. Typische Nebenwirkungen waren Benommenheit, unsystematischer Schwindel und Gewichtszunahme. Zwei Patienten brachen die Behandlung wegen Nebenwirkungen unter Verum ab.

Diese kleine Studie aus Dänemark legt nahe, dass nicht nur Amitriptylin, sondern auch das moderne Antidepressivum Mirtazapin bei der Behandlung chronischer Spannungskopfschmerzen wirksam sein könnte. Der Referent kann allerdings die Aussage der Autoren, dass diese Substanz von Patienten mit chronischen Spannungskopfschmerzen gut vertragen wird, nicht ganz teilen, da in unseren Händen mehr als 10 %

der Patienten die Behandlung wegen Nebenwirkungen abbrechen. Dieses neue Therapieprinzip ist aber zumindest eine Option bei Patienten, bei denen Amitriptylin nicht ausreichend wirksam war. In absoluten

Zahlen ist, wie beim chronischen Spannungskopfschmerz üblich, der therapeutische Effekt relativ gering. Daher sollten alle Patienten zusätzlich eine Verhaltenstherapie erhalten.

Quelle

Bendtsen L, Jensen R. Mirtazapine is effective in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache. *Neurology* 2004;62:1706-11.

Prof. Dr. med. H. C. Diener, Essen

Schizophrenie

Erfolgreiche Rezidivprophylaxe erfordert einen integrativen Therapieansatz

Für die Verhinderung von Schizophrenie-Rezidiven ist die konsequente Behandlung mit einem Neuroleptikum eine wichtige, allerdings nicht die einzige Voraussetzung. Um Bedingungen zu schaffen, die dem Remissionserhalt dienlich sind, bedarf es unter anderem einer verbesserten Koordinierung der Hilfsmöglichkeiten.

Die rückfallprophylaktische Wirkung der neuroleptischen Erhaltungstherapie bereits nach einem ersten Schizophrenie-Schub ist erwiesen. Dabei sind unter anderem mit Blick auf das Risiko irreversibler Spätdyskinesien *atypische Neuroleptika* zu bevorzugen. Sie haben zudem weniger affektive Nebenwirkungen und beeinflussen die Negativsymptomatik besser als konventionelle Neuroleptika. Patienten berichten über ein besseres subjektives Befinden. Dennoch ist die langfristige Compliance für atypische Neuroleptika nicht wesentlich höher als für konventionelle. Hier könnte der verstärkte Einsatz von *Depotpräparaten* eine Verbesserung bringen.

Die medikamentöse Therapie ist jedoch nur *ein* Baustein der Behandlung von Schizophrenie-Patienten. Dazu kommt eine Reihe von Maßnahmen wie Psychoedukation, Verhaltenstherapie, Ergotherapie. Viele Institutionen sind an der Versorgung des Patienten beteiligt, neben den verschiedenen Therapeuten zum Beispiel auch Arbeitsamt, Rentenversicherungsträger und gemeindepsychiatrischer Dienst.

Die psychosozialen Folgemaßnahmen nach Erstmanifestation einer Schizophrenie wurden früher oft bereits in der Klinik eingeleitet. Inzwischen hat sich diese Aufgabe angesichts verkürzter stationärer Liegezeiten überwiegend in den ambulanten Bereich verlagert, oh-

ne dass dies entsprechend vergütet würde (z. B. keine Abrechnungsmöglichkeit für Telefonate oder für – gerade bei Schizophrenie-Patienten wichtige – Angehörigenkontakte). Erschwert wird die Aufgabe nicht selten durch Mängel bei der Kommunikation zwischen Klinik und niedergelassenem Psychiater (z. B. fehlende Information über ggf. schon eingeleitete Maßnahmen, über Arbeitsfähigkeit oder Fahrtüchtigkeit des Patienten, mangelnde Absprache zur Medikation).

Für die Patienten und ihre Angehörigen sind die komplexen Versorgungsstrukturen oft schwer durchschaubar. Wün-

schenswert ist deshalb ein „Case-Manager“ als ihr fester Ansprechpartner, der die verschiedenen Hilfsmaßnahmen koordiniert. Dies könnte zum Beispiel eine entsprechend fortgebildete Arzthelferin in der Praxis des betreuenden niedergelassenen Psychiaters sein. Zum Konzept des Case-Managements gehört weiterhin ein Patientenpass mit Basisdaten beispielsweise zu Medikation, Krankheitsverlauf und Arbeitssituation.

In Unterfranken, einer Region mit wenigen niedergelassenen Psychiatern, hat sich die „aufsuchende Pflege“ als wirksamer Rückfallschutz bewährt, eine Betreuung problematischer Patienten in ihrer gewohnten Umgebung durch Personal der Klinikambulanz, die von den Krankenkassen bezahlt wird.

Quelle

Leonore Julius, Bonn, Prof. Dr. med. Dieter Naber, Hamburg, Dr. med. Gerhard Dieter Roth, Ostfildern, Prof. Dr. med. Hans-Peter Volz, Werneck, Presse-Workshop „Rückfallprophylaxe in der Schizophrenie: Eine Herausforderung für Ärzte, Patienten und Angehörige“, Aschau im Chiemgau, 6./7. Juli 2004, veranstaltet von Janssen-Cilag.

ho

Bipolare Störungen

Quetiapin in manischen und depressiven Phasen

Das atypische Neuroleptikum Quetiapin (Seroquel®) bessert die Symptome der Manie bei Patienten mit bipolarer Erkrankung bereits ab der ersten Behandlungswoche. Der Wirkstoff entfaltet darüber hinaus bei diesen Patienten auch antidepressive Wirkungen.

An einer Bipolar-I-Störung leiden rund 1,5 % der Bevölkerung, zusammen mit der Bipolar-II-Störung sind sogar 8 % der Deutschen betroffen. Doch die Erkrankung wird häufig nicht erkannt und nicht selten lange Zeit als unipolare Depression fehlagnostiziert. Damit geht wertvolle Zeit verloren, die für eine ef-

fektive Therapie und Rezidivprophylaxe genutzt werden könnte. Denn die Behandlung der bipolaren Störung folgt völlig anderen Kriterien als die Therapie der unipolaren Depression. So werden in der Phase der Manie primär Neuroleptika eingesetzt. In der Phase der bipolaren Depression kommen nach wie