

der Plazebo-Gruppe ohne Angabe von Gründen.

Varianzanalysen *innerhalb* der Gruppen ergaben in beiden Behandlungsgruppen eine signifikante Abnahme der LSAS-, FNES- und SDS-Scores (jeweils $p < 0,001$); es gab jedoch keine signifikanten Unterschiede der Effekte *zwischen* den beiden Gruppen. Der LSAS-Score sank unter Mirtazapin im Mittel um $13,5 \pm 16,9$ Punkte (von 68,3 auf 54,8) und unter Plazebo um $11,2 \pm 17,8$ Punkte (von 73,6 auf 62,4). Die Anzahl der Responder war mit jeweils vier (13%) in beiden Gruppen gleich, auch die CGI-I-Scores unterschieden sich nicht signifikant.

Unerwartete Nebenwirkungen traten nicht auf. Die Patienten in der Mirtazapin-Gruppe nahmen im Verlauf der Studie deutlich an Gewicht zu (im Mittel um $2,8 \pm 2,7$ kg), dagegen nahmen die Patienten der Plazebo-Gruppe leicht ab ($-0,6 \pm 1,5$ kg; $p < 0,001$).

Einen Unterschied der vorliegenden Untersuchung zu der vorangegangenen

Studie sehen die Autoren darin, dass in der neueren Studie Patienten mit depressiven Symptomen und mit einer komorbiden Achse-I- und -II-Erkrankung ausgeschlossen waren. In der älteren Studie wurden beispielsweise depressive Symptome nicht beurteilt, so dass Besserung anderer psychiatrischer Symptome unter Mirtazapin eine Besserung der sozialen Phobie vorgetäuscht haben könnte.

Kommentar

Mirtazapin ist nicht zur Behandlung der sozialen Phobie zugelassen und wird dort auch nicht als Standardtherapie eingesetzt. Da SSRI zwar wirksam, aber nicht besonders erfolgreich sind, wäre es hilfreich, wenn alternative Therapieoptionen zur Verfügung stünden. Ob Mirtazapin als Alternative für die Behandlung der sozialen Phobie infrage kommt, ist angesichts der Ergebnisse der vorliegenden Studie unsicher.

Die Aussagefähigkeit dieser Untersuchung sollte allerdings mit Vorsicht

bewertet werden, denn die Wahrscheinlichkeit, signifikante Unterschiede zu entdecken, ist bei einer Kohortenstärke von nur 30 Patienten pro Behandlungsarm nicht besonders groß. Außerdem zeigen die verschiedenen Scores der Beurteilungsskalen, dass die Patienten bei Einschluss nur leicht bis mäßig krank waren und sich nur mäßig durch die Erkrankung behindert fühlten. Teilgenommen hatten also Patienten, bei denen eine Substanz vermutlich weniger bewirken kann als bei schwer erkrankten Patienten.

Quellen

1. Muehlbacher M, et al. Mirtazapine treatment of social phobia in women: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychopharmacol* 2005;25:580–3.
2. Schutters SI, et al. Mirtazapine in generalized social anxiety disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Int Clin Psychopharmacol* 2010;25:302–4.

Priv.-Doz. Dr. Dieter Angersbach, Wolfartshausen

Schizophrenie

Therapie mit Ziprasidon: mehr als eine einfache Behandlung der akuten Psychose

Bei der Therapie der Schizophrenie mit Ziprasidon sind in der Praxis insbesondere zwei Dinge zu berücksichtigen: eine ausreichend hohe Dosis sowie die Einnahme mit Nahrung. Bei einem von Pfizer Pharma veranstalteten Pressegespräch im Rahmen des Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) berichteten Fachärzte über Herausforderungen im Spannungsfeld zwischen stationärer Behandlung und ambulanter Weiterversorgung von Schizophrenie-Patienten [1].

In der schizophrenen Akutsituation darf bereits nach der ersten Woche mit einer Wirksamkeit von Ziprasidon (Zeldox®) gerechnet werden. Bei Patienten mit einer akuten Schizophrenie oder schizoaffektiven Störung war Ziprasidon in einer Dosis von 160 mg/Tag gegenüber einer niedrigeren Dosis und Plazebo deutlich überlegen (Abb. 1). Nach drei Wochen wurde mit einer Tagesdosis von 160 mg Ziprasidon eine Verbesserung der Symptomatik entsprechend einer Abnahme des Gesamtscores der

Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) von rund 17% gegenüber dem Ausgangswert erreicht, während dieser Score unter einer Medikation mit 80 mg/Tag nicht einmal um 10% gegenüber dem Ausgangswert sank [2]. Die klinische Wirksamkeit von Ziprasidon beruht nicht nur auf der Blockade von Dopamin- und Serotonin-Rezeptoren, sondern auch auf einer Hemmung der Wiederaufnahme von Serotonin und Noradrenalin. Diese Komponente wird bei der Wirksamkeit auf Negativsym-

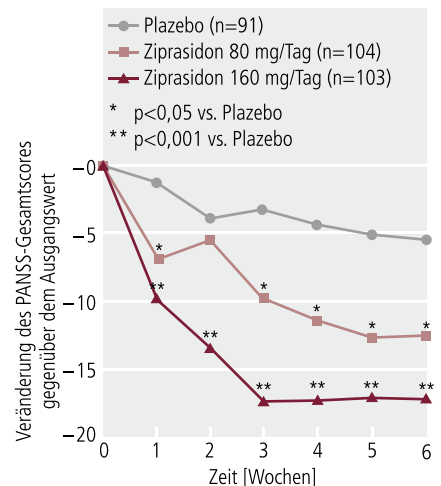


Abb. 1. Verminderung der schizophrenen Symptomatik unter einer Akuttherapie mit Ziprasidon oder Plazebo: durchschnittliche Veränderung des Gesamtscores der Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) gegenüber dem Ausgangswert (Mittelwerte: Plazebo 97,3; Ziprasidon 80 mg/Tag 98,2; Ziprasidon 160 mg/Tag 95,8) [2]

ptome wie die depressive Antriebsminderung deutlich. So wurde der Wert auf der Montgomery Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) bei den Teilneh-

mern der Studie, die neben einer akuten schizophrenen Symptomatik eine klinisch relevante Depression entsprechend einem MADRS-Ausgangswert von mindestens 14 aufwies, durch Ziprasidon in einer Dosis von 160 mg/Tag nach Woche 6 um 7,5 Punkte vermindert. Unter einer Ziprasidon-Dosis von 80 mg/Tag lag die Veränderung des MADRS-Scores bei dieser Patientengruppe dagegen auf Placebo-Niveau (3,1 Punkte vs. 2,9 Punkte) [2].

Nach den Erfahrungen von Professor Dr. med. Hans-Peter Volz ist Ziprasidon mit 120 bis 160 mg/Tag in der Akutsituation ausreichend hoch dosiert.

Bei nüchterner Einnahme ist die Bioverfügbarkeit und damit die Wirksamkeit von Ziprasidon allerdings erheblich vermindert. Wird das Präparat dagegen mit einer *Mahlzeit* in einem Umfang von etwa 500 kcal eingenommen, können verglichen mit der Einnahme ohne Nahrung zwei- bis dreimal so hohe Plasmaspiegel erreicht werden.

Die Bioverfügbarkeit wird weiterhin durch *Nicotinkonsum* vermindert. Daher muss die Dosierung bei Rauchern erhöht werden.

Metabolische Risikofaktoren

Eine Schizophrenie geht mit einer ganzen Reihe von somatischen Belastungen einher. Bei Schizophreniekranken sind Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen wie Übergewicht, Insulinresistenz, Hypertonie, Diabetes mellitus und Rauchen überzufällig häufig anzutreffen, und zwar auch dann, wenn sie keine antipsychotische Medikation erhalten. Diese Risikofaktoren sollten bei der Auswahl eines Antipsychotikums berücksichtigt werden. Da eine antipsychotische Medikation fast immer langfristig eingenommen wird, sollten von den hierfür eingesetzten Wirkstoffen im Idealfall keine zusätzlichen metabolischen Belastungen ausgehen.

In diesem Punkt unterscheidet sich Ziprasidon von zahlreichen anderen Neuroleptika, denn es verhält sich gegenüber Gewicht, Glucosehaushalt (HbA_{1c}-Wert) und Blutfett-Parametern weitgehend neutral. In einer Vergleichs-

studie mit stationären Schizophrenie-Patienten wurden unter Ziprasidon (80–160 mg/Tag) gleich hohe Response-Raten erreicht wie unter Olanzapin (10–20 mg/Tag), die beiden Wirkstoffe unterschieden sich jedoch in ihren Nebenwirkungen [3]. So nahmen die Patienten unter Olanzapin innerhalb von acht Wochen im Mittel um 6,8 kg zu, unter Ziprasidon nur um 0,1 kg. Bei den Patienten der Olanzapin-Gruppe stiegen außerdem die Triglycerid- und Cholesterolverwerte, diese Werte sanken dagegen bei den Patienten in der Ziprasidon-Gruppe [3].

Zusätzliche Krankheitslast vermeiden

Eine weitere Besonderheit von Ziprasidon ist, dass es die Prolactinwerte kaum beeinflusst. Diese Tatsache ist bei den oft recht jungen Patienten von erheblichem Belang für die Therapietreue. Manche Patienten belastet es sehr, wenn sie nach der Entlassung aus dem Krankenhaus feststellen, dass sie außer der schizophrenen Krankheitslast auch noch sexuelle Probleme ertragen müssen.

Für die langfristige Therapietreue, die Persistenz oder Adhärenz, spielen

weiterhin Symptomkomplexe aus dem Kreis der Negativsymptome eine Rolle. Zu nennen ist hier vor allem die Kognition, die durch stark sedierende Antipsychotika beeinträchtigt wird. Unter dieser Nebenwirkung leiden die Patienten besonders in der Phase der sozialen Reintegration – vor allem, wenn sie gerade wieder eine berufliche Tätigkeit aufnehmen.

Quellen

1. Prof. Dr. med. Hans-Peter Volz, Werneck, Dr. med. Gerhard Dieter Roth, Ostfildern. Pressegespräch „Schizophrenietherapie ganzheitlich gedacht – Zeldox® in der klinischen und ambulanten Praxis“, veranstaltet von Pfizer Pharma GmbH im Rahmen des DGPPN-Kongresses, Berlin, 26. November 2010.
2. Daniel DG, et al. Ziprasidone 80 mg/day and 160 mg/day in the acute exacerbation of schizophrenia and schizoaffective disorder: a 6-week placebo-controlled trial. Ziprasidone Study Group. *Neuropsychopharmacology* 1999;20:491–505.
3. Grootens KP, et al. Ziprasidone vs olanzapine in recent-onset schizophrenia and schizoaffective disorder: results of an 8-week double-blind randomized controlled trial. *Schizophrenia Bull* 2011;37:352–61. Epub 2009 Jun 19.

Reimund Freye,
Baden-Baden

Schizophrenie

Keine überhöhte Mortalität unter Sertindol

In einer randomisierten, prospektiven Kohortenstudie wurde die Sicherheit von Sertindol mit der von Risperidon verglichen. Primäres Studienziel war die Erfassung von Todesfällen jeglicher Ursache und von kardialen Ereignissen, die eine Einweisung in eine Klinik erforderten. Insgesamt wurden 9858 Schizophrenie-Patienten randomisiert einer offenen Behandlung mit Sertindol (12–24 mg/Tag) oder Risperidon (4–6 mg/Tag) zugeteilt. Die Mortalität unterschied sich nicht zwischen der Sertindol- und der Risperidon-Gruppe. Auch kardiale Vorfälle, die eine Klinikeinweisung erforderten, waren unter beiden Antipsychotika gleich häufig.

In klinischen Studien wurde beobachtet, dass das atypische Antipsychotikum Sertindol (Serdolect®) das QT-Intervall stärker verlängert als andere Neuroleptika. Die Substanz kann Störungen der Erregungsleitung am Herzen verursachen und daher das Risiko für ventrikuläre Arrhythmien und plötz-

lichen Herztod erhöhen. Verursacht wird die Verlängerung des Aktionspotenzials durch eine Hemmung des repolarisierenden Kalium-Einstroms in die Kardiomyozyten. In einer Studie wurde unter 20 mg/Tag Sertindol eine QT-Streckenverlängerung von im Mittel 20 ms gefunden.