

protokollgemäß. Die Abbrüche wegen Unverträglichkeit lagen zwischen 1,6% (10 mg/Tag Blonanserin) und 6,7% (Haloperidol).

Alle aktiven Behandlungen waren nach 6 Wochen signifikant besser wirksam als Placebo ($p < 0,001$; **Abb. 1**): 10 mg/Tag Blonanserin bereits nach der ersten Behandlungswoche, 5 mg/Tag Blonanserin und 10 mg/Tag Haloperidol nach Woche 2 und 2,5 mg/Tag Blonanserin nach Woche 3. Die Reduktion des mittleren PANSS-Scores war nach Woche 6 unter 10 mg/Tag Blonanserin signifikant größer als unter 2,5 mg/Tag Blonanserin ($p < 0,001$).

Eine differenzierte Analyse der PANSS zeigte, dass im Vergleich zu Placebo alle vier aktiven Therapien die Positivsymptomatik verbesserten ($p < 0,001$), aber nur Blonanserin (5 und 10 mg/Tag) der Placebo-Gabe in der Besserung der Negativsymptome signifikant überlegen war ($p < 0,001$).

Der Anteil der Patienten mit einer Reduktion des PANSS-Scores um $\geq 20\%$ war unter 5 und 10 mg/Tag Blonanserin sowie unter Haloperidol signifikant höher als unter Placebo ($p = 0,0029$; $p = 0,0017$; $p = 0,0009$). Der Anteil der Patienten mit einer Verbesserung von $\geq 40\%$ unterschied sich nur mit 10 mg/Tag Blonanserin signifikant von Placebo ($p = 0,0073$).

Die mittlere Änderung des CGI-Scores war ab Woche 3 unter allen aktiven Behandlungen größer als unter Placebo ($p < 0,05$).

Verträglichkeit

Insgesamt traten bei 52,4% der Patienten unerwünschte Ereignisse auf. Die Inzidenz war in der 10-mg/Tag-Blonanserin- und der Haloperidol-Gruppe (64% und 70%) höher als in den anderen Gruppen: in der 2,5-mg/Tag- und der 5-mg/Tag-Blonanserin-Gruppe berichteten 32,8% beziehungsweise 41,4% der Patienten unerwünschte Ereignisse, in der Placebo-Gruppe waren es 51,3%. Von nur drei Patienten wurden schwerwiegende unerwünschte Ereignisse bekannt (unter Placebo: Verschlimmerung eines Darmgeschwürs und Krampfanfälle; unter Haloperidol: Lungenentzündung).

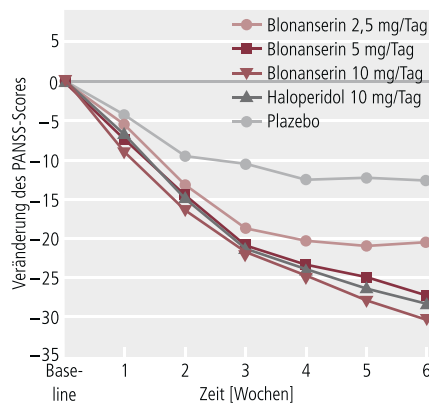


Abb. 1. Verlauf der mittleren PANSS-Gesamtscores über einen Zeitraum von 6 Wochen. Verglichen wurden drei verschiedene Dosierungen von Blonanserin mit Haloperidol und Placebo bei Patienten mit akuter Schizophrenie [nach Garcia E et al. 2009].

Die häufigsten unerwünschten Ereignisse unter 10 mg/Tag Blonanserin waren Insomnie (9,4%) und Tremor (7,8%), während unter Haloperidol Tremor (23,3%), Agitation (10%) und Kopfschmerz (8,3%) am häufigsten auftraten.

Unberücksichtigt in dieser Aufzählung sind die extrapyramidal-motorischen Symptome (EPMS). Sie traten unter Haloperidol (53,3%) doppelt so häufig auf wie unter 10 mg/Tag Blonanserin (26,6%). In den beiden anderen Blonanserin-Gruppen (2,5 mg/Tag: 16,4%; 5 mg/Tag: 10,3%) lag die Inzidenz aller EPMS nahe am Placebo-Niveau (9,4%). Die häufigsten Ereignisse unter Haloperidol waren Parkinsonismus (28,3%), Akathisie (21,7%) und erhöhter Muskeltonus (20%). Unter 10 mg/Tag Blonanserin traten Akathisie (17,2%) und Parkinsonismus (9,4%) am häufigsten auf.

Alkoholmissbrauch

Naltrexon hilft abstinent zu werden

Seit 1. August 2010 ist der Opioid-Rezeptorantagonist (Adepend®) in Deutschland zur Unterstützung der Alkoholentwöhnung nach dem Entzug von Alkoholabhängigen verfügbar. Der Wirkstoff wurde in dieser Indikation bei einem Pressegespräch der Firma Desitin Arzneimittel GmbH vorgestellt.

In Deutschland sterben jährlich 42 000 Menschen an den Folgen eines schädlichen Alkoholgebrauchs. Die

Haloperidol verursachte ab Woche 2 durchgehend bis Woche 6 eine Erhöhung der Prolactinspiegel. Im Unterschied dazu waren die Plasmaprolactinspiegel unter Blonanserin nicht erhöht. Die Zunahme des Körpergewichts war in allen Gruppen gering (0,08–0,57 kg). Die Autoren schließen aus den Ergebnissen, dass Blonanserin aufgrund seiner guten Wirksamkeit und Verträglichkeit ein großes Potenzial als neues atypisches Antipsychotikum hat.

Kommentar

Die Ergebnisse dieses ersten international publizierten Vergleichs von Blonanserin mit Haloperidol fielen für die neue Substanz überzeugend aus. Vorteile von Blonanserin gegenüber Haloperidol zeigten die Daten zur Wirksamkeit gegen Negativsymptome (auch wenn sie bei einer Kurzzeitstudie vorsichtig bewertet werden müssen) und zur Verträglichkeit. Interessant ist auch die deutlich erkennbare Dosis-Wirkungs-Beziehung, wobei die Tagesdosis von 5 mg zwar etwas schwächer wirksam war, aber deutlich weniger Nebenwirkungen verursachte als die 10-mg-Dosis. Weitergehende Bewertungen erscheinen allerdings zu diesem frühen Zeitpunkt der klinischen Entwicklung von Blonanserin nicht sinnvoll.

Quelle

Garcia E, et al. The efficacy and safety of blonanserin compared with haloperidol in acute-phase schizophrenia. A randomized, double-blind, placebo-controlled multicentre study. *CNS Drugs* 2009;23:615-25.

Priv.-Doz. Dr. Dieter Angersbach, Wolfratshausen

missbraucht Alkohol oder ist abhängig. Letztlich kommen aber nur 10% der Alkoholabhängigen zur Behandlung. Früh sollte dabei das Ziel *Abstinenz* angestrebt werden. Die Rückfallgefahr liegt in den ersten drei Abstinenzmonaten bei etwa 50% und innerhalb der ersten 12 Monate sogar bei 80%.

Naltrexon vermindert über die Blockade der μ -Opioid-Rezeptoren das Glücks- und Belohnungsgefühl beim Trinken. Denn je höher die Verfügbarkeit von μ -Rezeptoren, desto höher ist auch der Suchtdruck. Adepend[®] wird nach der Entgiftung eingesetzt, um das Craving (Verlangen nach Alkohol) zu reduzieren, die Abstinenzdauer zu verlängern und bei Abstinenzunterbrechungen Rückfälle zu verhindern. Dabei zeigt Naltrexon keine unerwünschten Wirkungen in der Kombination mit Alkohol und auch kein eigenes Suchtpotenzial (weder psychisch noch physisch). Neben der Psychotherapie kamen bisher vor allem sogenannte Anti-Craving-Substanzen wie beispielsweise

Acamprosat zum Einsatz. In einer Vergleichsstudie von Rubio et al. (2001) waren 54% der 77 einbezogenen Patienten, die mit Naltrexon therapiert wurden, nach einem Jahr abstinent. Von den 80 Alkoholabhängigen, die mit Acamprosat behandelt wurden, waren es nur 27%. Auch die Zeit bis zum ersten Rückfall war unter Naltrexon signifikant länger (63 versus 42 Tage). Zudem blieben Patienten, die mit dem Opioid-Rezeptorantagonisten behandelt wurden, deutlich mehr Wochen in der Therapie und nahmen signifikant häufiger an den notwendigen Sitzungen teil.

Naltrexon wirkt unabhängig von der Erkrankungsdauer des Patienten. Es ist auch einsetzbar, wenn der Alkoholabhängige zusätzlich medikamentensüchtig sein sollte. Die Behandlung mit Naltrexon kann während der stationären Entzugsbehandlung, aber auch ambulant begonnen werden. Sie sollte mindestens drei Monate dauern, die Wirksamkeit ist jedoch belegt bis 12 Monate. Die Dosierungsempfehlung lautet 50 mg/Tag.

Naltrexon ist bereits in den USA und zahlreichen europäischen Ländern zur Alkoholrückfallprävention zugelassen. Es wurde bis heute in über 20 kontrollierten Studien über 3 bis 12 Monate an mehr als 3000 Patienten untersucht. Naltrexon ist gut verträglich. Mögliche Nebenwirkungen – in den ersten zwei bis drei Wochen – sind gastrointestinale Beschwerden (Erbrechen > 10%) und Kopfschmerzen. Es kann auch zu einer Antriebsminderung oder -steigerung des Patienten kommen. Da Naltrexon die Alkoholtoxizität nicht erhöht, kann es auch bei einem Rückfall weiter angewendet werden.

Quellen

Prof. Dr. Falk Kiefer, Mannheim/Heidelberg. Pressegespräch „Adepend[®]“, München, 2. Juli 2010, veranstaltet von der Desitin Arzneimittel GmbH.

Rubio et al. Naltrexone versus acamprosate: One year follow-up of alcohol dependence treatment. *Alcohol & Alcoholism* 2001;36:419–25.

Dr. med. Nana Mosler,
Leipzig

Psychopharmakotherapie

Arzneimitteltherapie psychischer und neurologischer Erkrankungen

Herausgeber

Prof. Dr. G. Lauth (federführend), Inn-Salzach-Klinikum des Bezirks Oberbayern, Fachkrankenhaus für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatische Medizin und Neurologie, 83512 Wasserburg a. Inn
Prof. Dr. H.-J. Möller, Psychiatrische Klinik und Poliklinik der Universität, Nussbaumstraße 7, 80336 München
Prof. Dr. W. E. Müller, Pharmakologisches Institut, Biozentrum Niederursel, Universität Frankfurt, Max-von-Laue-Str. 9, 60438 Frankfurt/M.
Prof. Dr. Heinz Reichmann, Neurologische Universitätsklinik, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
Prof. Dr. Jürgen Fritze, Astenweg 65, 50259 Pulheim

Redaktion

Dr. Heike Oberpichler-Schwenk (Leitung),
Dr. Tanja Liebing, Dr. Mirjam Tessmer, Birgit Hecht
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart
Tel.: (07 11) 25 82-234, Fax: -283
E-Mail: ppt@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Verlag

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart
Postfach 10 10 61, 70009 Stuttgart
Tel.: (07 11) 25 82-0, Fax: -290
www.wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Geschäftsführung

Dr. Christian Rotta, Dr. Klaus G. Brauer

Anzeigen

Anzeigenleitung: Kornelia Wind (verantwortlich), Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart
Tel.: (07 11) 25 82-245, Fax: -252
Objektbetreuung: Karin Hoffmann, Stuttgart, Tel. (07 11) 25 82-242, Fax: -294
E-Mail: khoffmann@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Anzeigenberatung: Dr. Axel Sobek, Kurt-Schumacher-Str. 54, 50374 Erftstadt
Tel. (02235) 770754, Fax: -53, E-Mail: asobek@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de
Anzeigentarif: Zurzeit gültig Nr. 17 vom 1.10.2009

Abonnenten-Service

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart
Postfach 10 10 61, 70009 Stuttgart
Tel.: (07 11) 25 82-353/352/357, Fax: -390
E-Mail: service@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Bezugsbedingungen

Die „Psychopharmakotherapie“ erscheint sechsmal jährlich. Preis im Abonnement jährlich € 88,80, Einzelheft € 21,-. Alle Preise zuzüglich Versandkosten (Inland € 17,40; Ausland € 23,40). Preisänderungen vorbehalten. Bestellungen nehmen jede Buchhandlung sowie der Verlag entgegen. Ein Abonnement gilt, falls nicht befristet bestellt, zur Fortsetzung bis auf Widerruf. Kündigungen des Abonnements können nur zum Ablauf eines Jahres erfolgen und müssen bis 15. November des laufenden Jahres beim Verlag eingegangen sein. Die Post sendet Zeitschriften auch bei Vorliegen eines Nachsendeantrags nicht nach! Deshalb bei Umzug bitte Nachricht an den Verlag mit alter und neuer Anschrift.

Urheber- und Verlagsrecht

Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Mit Annahme des Manuskripts gehen für die Zeit bis zum Ablauf des Urheberrechts das Recht zur Veröffentlichung sowie die Rechte zur Übersetzung, zur Vergabe von Nachdruckrechten, zur elektronischen Speicherung in Datenbanken, zur Herstellung von Sonderdrucken, Fotokopien und Mikrokopien an den Verlag über. Eingeschlossen sind insbesondere auch das Recht zur Herstellung elektronischer Versionen sowie das Recht zu deren Vervielfältigung und Verbreitung online und offline ohne zusätzliche Vergütung. Jede Verwertung außerhalb der durch das Urheberrecht festgelegten Grenzen ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig. – Mit Namen gekennzeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Mei-

nung der Redaktion wieder. Der Verlag haftet nicht für unverlangt eingereichte Manuskripte. Die der Redaktion angebotenen Originalbeiträge dürfen nicht gleichzeitig in anderen Publikationen veröffentlicht werden.

Gebrauchsnamen

Wie die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dgl. in dieser Zeitschrift befreit nicht zu der Annahme, dass solche Namen ohne Weiteres von jedermann benutzt werden dürfen; oft handelt es sich um gesetzlich geschützte eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie nicht als solche gekennzeichnet sind.

Hinweis

Wie jede Wissenschaft sind Medizin und Pharmazie ständigen Entwicklungen unterworfen. Soweit in dieser Zeitschrift Dosierungen, Applikationen oder Laborwerte erwähnt werden, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Herausgeber, Autoren und Redaktion sehr sorgfältig darauf geachtet haben, dass diese Angaben dem aktuellen Wissensstand entsprechen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen, Applikationsformen und Laborwerte kann von Redaktion und Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Fachinformation der verwendeten Präparate oder gegebenenfalls durch Konsultation von Spezialisten festzustellen, ob die Empfehlung für Dosierungen und die Angaben zu Indikationen und Kontraindikationen gegenüber den Angaben in der Zeitschrift abweichen. Benutzer sollten ihnen auffallende Abweichungen der Redaktion mitteilen.



© 2010 Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Birkenwaldstr. 44, 70191 Stuttgart
Printed in Germany

IA-MED geprüft Facharzt-Studie 2010

Druck und buchbinderische Verarbeitung

W. Kohlhammer Druckerei GmbH + Co. KG, Augsburg
Str. 722, 70329 Stuttgart