

(relative Risikoreduktion 70%) als auch depressiver Episoden (relative Risikoreduktion 67%) als die Kombination mit Plazebo (jeweils  $p < 0,0001$ ).

Während der Remissionsperiode waren die manischen oder depressiven Symptome unter der Quetiapin-Kombination signifikant leichter als unter der Plazebo-Kombination.

### Verträglichkeit

In der Vorrandomisierungsphase (offene Behandlung) berichteten 85,2% der Patienten unerwünschte Ereignisse und 20,3% schieden wegen Unverträglichkeit der Behandlung aus.

Während der Doppelblindphase traten bei einem ähnlichen Anteil unerwünschte Wirkungen auf (Quetiapin 78,4%; Plazebo 76,7%) und 11,3% der Patienten in der Quetiapin-Gruppe und 2,6% der Patienten in der Plazebo-Gruppe brachen wegen Unverträglichkeit die Studienbehandlung ab.

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse wurden in der Quetiapin-Gruppe bei 5,8% und in der Plazebo-Gruppe bei 2,6% der Patienten registriert. Extrapyramidal-motorische Symptome traten während der offenen Behandlung bei 15,5% der Patienten auf, in der Dop-

pelblindphase bei 11,0% (Quetiapin) bzw. 9,6% (Plazebo) der Patienten.

Kopfschmerz, Übelkeit und Insomnie waren in beiden Gruppen die häufigsten unerwünschten Wirkungen. Insomnie trat in der Plazebo-Gruppe signifikant häufiger auf als in der Quetiapin-Gruppe, hingegen wurden Sedierung, Gewichtszunahme und Hypothyreose in der Quetiapin-Gruppe signifikant häufiger berichtet.

Aus den Ergebnissen folgern die Autoren unter anderem, dass Patienten, die auf eine akute Behandlung der Kombination mit Quetiapin ansprechen, von einer Fortführung als Erhaltungstherapie profitieren.

### Kommentar

Die Bedeutung der vorliegenden Studie liegt darin, dass sie mit einer ausreichend großen Patientenzahl, einem überzeugenden Design und klaren Ergebnissen den Nutzen einer Kombinationsbehandlung mit dem untersuchten Antipsychotikum belegt. Die Daten sprechen dafür, dass sich die Wirksamkeit einer Prophylaxe in einer Monotherapie durch eine Kombinationsbehandlung erheblich steigern lässt. Diese Aussage ist in dieser Eindeutigkeit neu,

da zur Wirksamkeit von Kombinationsbehandlungen bisher kaum Daten existierten. Die wenigen Untersuchungen, die es mit anderen Kombinationen bereits gab, waren aufgrund der schwächer besetzten Gruppen und der nicht so klaren Ergebnisse weniger überzeugend als die der vorliegenden Studie.

Die Ergebnisse dieser Studie werden durch die einer Parallelstudie mit identischem Design gestützt, in der je Behandlungsarm ebenfalls mehr als 300 Patienten doppelblind behandelt wurden und in der die Kombination mit Quetiapin zu einer ebenso deutlichen Risikoreduktion für das Auftreten eines Rückfalls führte [2].

### Quellen

- Suppes T, et al. Maintenance treatment for patients with bipolar I disorder: Results from a North American study of quetiapine in combination with lithium or divalproex (trial 127). *Am J Psychiatry* 2009;166:476–88.
- Vieta E, et al. Efficacy and safety of quetiapine in combination with lithium or divalproex for maintenance of patients with bipolar I disorder (trial 126). *J Affect Disord* 2008;109:251–63.

*Priv.-Doz. Dr. Dieter Angersbach,  
Wolfartshausen*

## Schizophrenie

### Therapieadhärenz multimodal sicherstellen

**In der modernen Behandlung der Schizophrenie steht die Therapieadhärenz der Patienten im Mittelpunkt. Ein neues Instrument zur Verbesserung der Therapieadhärenz ist das metakognitive Training, ein interaktives Programm zur Förderung von Krankheitseinsicht und -bewältigung. Für die Verbesserung der medikamentösen Compliance stehen Depot-Neuroleptika zur Verfügung.**

Die Pharmakotherapie ist eine Standardoption in der Behandlung von Patienten mit Schizophrenie. Etabliert haben sich in der Akut- und Langzeitbehandlung klassische Neuroleptika und Atypika. Die langwirksamen Neuroleptika-Depot-Injektionen wurden zur Verbesserung der Therapieadhärenz entwickelt und traditionell eher bei sehr schlechter Compliance und bereits länger bestehender und schwerer Erkrankung verordnet.

Mangelnde Therapieadhärenz ist bei Schizophrenie-Patienten aber eher die Regel als die Ausnahme. Nur etwa 30% der Patienten sind voll compliant, das heißt, sie nehmen 80% der vorgeesehenen Medikamente ein. Jeder Fünfte bricht die Behandlung komplett ab und jeder zweite Patient ist nur partiell compliant, das heißt, 20 bis 80% der vorgeesehenen Einzeldosen werden nicht genommen. Die Ursachen für Non-Compliance und partielle Compliance sind viel-

schichtig. Meist entwickelt sich auch unter der Behandlung kaum Einsicht in die Notwendigkeit der Medikationen, es mangelt an Unterstützung im Alltag und Arztkontakte finden meist nur einmal im Quartal statt.

Behandlungsabbrüche erhöhten die Rezidivrate erheblich, und wiederholte Rezidive dauern oft länger und sind durch schwerere Symptome gekennzeichnet.

In der Pharmakotherapie der Schizophrenie hat deshalb ein Umdenken begonnen: Die Depot-Antipsychotika werden heute nicht mehr nur bei fortgeschrittener Erkrankung, sondern auch als Mittel der Wahl bei Erstdiagnosen eingesetzt. Denn für den Langzeitverlauf ist die Krankheitsstabilisierung gerade in den ersten Phasen der Schizophrenie entscheidend.

Eine gute Wirksamkeit und Verträglichkeit des Depot-Atypikums Risperdal® CONSTA® bei ersterkrankten Patienten

wurde in einer offenen einarmigen Pilotstudie mit 50 Patienten im Alter zwischen 15 und 43 Jahren nachgewiesen. Die Patienten erhielten in zweiwöchigen Abständen 25 bis 50 mg langwirksames Risperidon über eine Beobachtungsdauer von zwei Jahren. Von den 39 (78%) der Patienten mit einem klinischen Ansprechen erlitten vier einen Rückfall, 32 (64%) Patienten konnten unter dem Depot-Neuroleptikum in Remission gehalten werden, die Lebensqualität verbesserte sich. Die Verträglichkeit war gut. 10 Patienten benötigten zur Linderung extrapyramidaler Störungen eine anticholinerge Medikation, ein Patient entwickelte eine persistierende Dyskinesie. Die Prolactin-Spiegel erhöhten sich bei 18 Patienten, bei vier wurden entsprechende klinische Effekte (Amenorrhö, Galaktorrhö) registriert. Eine Gewichtszunahme in den ersten zwölf Monaten war häufig.

### Metakognitives Training steigert Adhärenz

Zur Sicherstellung einer möglichst hohen Therapieadhärenz stehen ineinandergreifende Interventionen zur Verfügung: Hervorheben des therapeutischen Bündnisses unter deutlicher Einbeziehung der Medikation, Erkennen negativer Überzeugungen wie „Medikamente machen abhängig“, Erkennen der Faktoren, die zur Non-Compliance führen, Einsatz verhaltensmedizinischer Techniken zur Erinnerung an die Medikamenteneinnahme oder einfacher Applikationsmodus in Form beispielsweise von Depot-Neuroleptika, gegebenenfalls bereits in der Frühphase. Wichtig wäre auch eine vermehrte Nutzung des Pflegedienstes.

Spezielle Maßnahmen zur Verbesserung der Adhärenz sind unter anderem die Psychoedukation und – als neu entwickeltes Instrument – das metakognitive Training (MKT), das unter Leitung von Prof. Moritz, Hamburg, entwickelt wurde. Ziel des metakognitiven Trainings ist, das Bewusstsein für eine Reihe Schizophrenie-typischer Denkverzerrungen bei den Betroffenen zu schärfen. In acht Trainingseinheiten werden die Patienten auf humorvolle Art angeleitet,

ihr bisheriges Problemlösungsverhalten kritisch zu hinterfragen, zu verändern und die Inhalte des Trainings im Alltag umzusetzen. Vor allem das Ziehen voreiliger Schlüsse, das Beharren auf Fehlurteilen, eine selektive und häufig eingeeengte Abstraktion und negative Denkinhalte als krankheitstypische Denkmuster werden den Schizophrenie-Patienten verdeutlicht und positive Lösungsansätze als „Aha-Erlebnisse“ vermittelt. Das metakognitive Training ist interaktiv, für die meisten Schizophrenie-Patienten geeignet und wird als Gruppentherapie angeboten.

In einer Reihe von kleineren Studien wurden Machbarkeit, Sicherheit und Effektivität des MKT dokumentiert. Nach bisherigen Befunden vermindern sich vor allem die Wahnideen im Vergleich zu einem konventionellen kognitiven Trainingsprogramm. Eine Adaptation für Patienten mit Depressionen und Zwangsstörungen ist geplant, im nächsten Jahr wird ein Individualtraining unter der Bezeichnung MKT<sup>+</sup> angeboten werden.

Auch die Implementierung in den Klinikalltag ist gelungen, zum Beispiel in der Klinik Marienheide. Hier wird vor allem Pflegepersonal mit den Inhalten

### Schizophrenietherapie

## Paliperidon ER schafft Voraussetzung für Compliance

**Durch ausgeprägte antipsychotische Wirksamkeit bei guter Verträglichkeit bringt Paliperidon ER (Invega®) Lebensqualität für Schizophrene. Für Patienten mit Mehrfachmedikation oder Substanzmissbrauch führt das geringe Interaktionspotenzial des Wirkstoffs zu mehr Arzneimittelsicherheit und weniger Nebenwirkungen. Die Umstellung auf Paliperidon ER eröffnet damit die Chance für bessere Adhärenz und größere Zufriedenheit der Patienten und somit für ein gutes klinisches Ergebnis.**

Das Risiko von Interaktionen über das Cytochrom-P450-(CYP-)System ist bei Patienten mit Schizophrenie hoch: Etwa 40% aller Patienten nehmen drei oder mehr psychotrope Medikamente ein [1]. Oft sind zusätzlich internistische Medikamente erforderlich. Außerdem ist Substanzmissbrauch in Form von Niko-

und Zielen des MKT vertraut gemacht. Die Pflegekräfte sind dadurch auch in der Lage, eine gute und tragfähige Beziehung zu den Patienten aufzubauen. Mitarbeiter- und Patientenzufriedenheit nehmen zu, der Verbrauch an Akutmedikamenten sinkt und die Adhärenz der Patienten zu den Therapieangeboten wird deutlich besser.

Die verschiedenen Module des metakognitiven Trainings sind auf der Website der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf ([www.uke.de/kliniken/psychiatrie/](http://www.uke.de/kliniken/psychiatrie/)) zugänglich.

### Quellen

- Priv.-Doz. Dr. Martin Lambert, Hamburg, Prof. Dr. Steffen Moritz, Hamburg, Priv.-Doz. Dr. Karsten Wolf, Marienheide, Pressegespräch „Metakognitives Training und Risperdal® CONSTA® – Zwei effektive Bausteine zur Förderung der Adhärenz in der Langzeitbehandlung schizophrener Patienten“, Hamburg, 24. September 2009, veranstaltet von Janssen-Cilag.
- Emsley R, et al. Long-acting injectable risperidone in the treatment of subjects with recent-onset psychosis. *J Clin Psychopharmacol* 2008;28:210–3.
- Lambert M, Naber D. *Pharmakotherapie der Schizophrenie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2009.

*Dr. Barbara Kreutzkamp, Hamburg*