

Sie beinhaltet eine gebrauchsfertig vorverdünnte Lösung, die über einen Adapter direkt in die Pumpe überführt und sofort verwendet werden kann. Der Entstehung von subkutanen Noduli am Infusionsort kann durch tägliches Wechseln der Einstichstelle und eine gute Injektionshygiene vorgebeugt werden. Die häufigsten Probleme bei der duodenalen Levodopa-Therapie sind

technische Störungen an der Infusionsausrüstung, ebenso können Sondendislokationen oder Stomainfektionen auftreten. Die Apomorphin-Pumpe ist weniger invasiv und weniger kostenintensiv.

Eine Zusammenfassung der Empfehlungen der DGN-Leitlinien für die invasive Parkinson-Therapie zeigt **Tabelle 1**.

Quelle

Dr. med. Gottfried Schwartz, Hamburg, Prof. Dr. med. Rüdiger Hilker, Frankfurt/M., Prof. Dr. med. Per Odin, Bremerhaven, Satellitensymposium „Praktisches zur Therapie des fortgeschrittenen M. Parkinson“, veranstaltet von Cephalon im Rahmen des 7. Deutschen Parkinsonkongresses, Marburg, 5. März 2009.

Reimund Freye,
Baden-Baden

Atypische Neuroleptika

Quetiapin für alle Phasen der bipolaren Störung

Quetiapin wurde im Januar dieses Jahres als erstes und bislang einziges atypisches Neuroleptikum auch zur Behandlung schwerer depressiver Phasen sowie mittelschwerer bis schwerer manischer Phasen einer bipolaren Störung zugelassen, und zwar sowohl für die Akut- wie auch die Erhaltungstherapie. Es ist damit das einzige Atypikum, das bei allen Phasen einer schweren bipolaren Störung eingesetzt werden kann.

Bei bipolaren Störungen besteht eine besondere Herausforderung darin, die manischen Phasen adäquat zu behandeln, ohne jedoch den Patienten in eine Depression zu treiben. Umgekehrt müssen depressive Phasen so therapiert werden, dass die Stimmung sich aufhellt, der Patient aber nicht in die Manie „switcht“. Die erfolgreiche Behandlung der Depression ist für die Patienten mindestens ebenso bedeutsam wie die Therapie der Manie, da sie weit mehr Zeit in einer depressiven Stimmung verbringen und diese zudem als belastender erleben als die Manie. Im Durchschnitt knapp ein Zehntel ihrer Zeit leiden die Patienten dabei sogar unter einer erhöhten Suizidneigung, so dass der depressiven Phase durchaus eine hohe Relevanz zukommt.

Wirksam auf das gesamte Symptom-spektrum

Das ideale Therapeutikum sollte deshalb einerseits antimanisch wirksam sein, andererseits aber auch eine antidepressive Wirkung vermitteln. Es sollte zur Rezidivprophylaxe genutzt werden können und auch bei Rapid Cycling wirken und einfach anzuwenden sein. Quetiapin kommt diesen Forderungen nahe, wie

die Studien, die der Zulassungserweiterung zugrunde liegen, belegen. Dass nun auch schwere Depressionen mit dem Atypikum behandelt werden können, vereinfacht die Therapie, und zwar insbesondere bei älteren Patienten. Bei diesen sind die einzelnen Krankheitsphasen in aller Regel kürzer als in

Klinische Studien zum Einsatz von Quetiapin bei Bipolarstörungen

BOLDER I und II

In der BOLDER-I-Studie (BipOLar DEpression) wurden 502 Patienten mit Bipolar-I- oder Bipolar-II-Störung acht Wochen lang Placebo-kontrolliert mit 300 oder 600 mg Quetiapin täglich behandelt. Primärer Endpunkt war der MADRS-Gesamtscore (Montgomery-Asberg-Depressionskala), der in beiden Dosisgruppen statistisch signifikant ($p < 0,001$) gegenüber Placebo gebessert wurde. Verbesserungen wurden in allen Bereichen der depressiven Symptomatik gesehen, die Wirksamkeit war bereits nach der ersten Behandlungswoche Placebo statistisch signifikant überlegen.

Die Daten wurden in der Studie BOLDER II bei 509 Patienten mit bipolarer Erkrankung (I oder II) bestätigt mit ebenfalls signifikanter Besserung des MADRS gegenüber Placebo.

Eine dritte Studie mit Quetiapin als Retardformulierung bestätigte ebenfalls die antidepressive Wirksamkeit des Atypikums gegenüber Placebo.

Langzeitdaten der BOLDER-II Studie über 52 Wochen belegen zudem ein deutlich geringeres Rückfallrisiko unter Verum gegenüber Placebo.

EMBOLDEN I und II

In den beiden Studien EMBOLDEN I und II (Efficacy of monotherapy seroquel in bipolar depression) wurde Quetiapin bei Patienten mit Bipolar-I- oder Bipolar-II-Erkrankung gegen eine aktiv wirksame Medikation geprüft.

In der Studie EMBOLDEN I erhielten 783 Patienten entweder 300 mg oder 600 mg Quetiapin täglich, Lithium oder Placebo. Primärer Zielparame-ter war ebenfalls der MADRS und es zeigte sich eine statistisch signifikante Reduktion des Scores gegenüber Placebo, wobei die Reduktion mit Quetiapin ausgeprägter war als mit Lithium, wengleich dieser Unterschied nicht signifikant war.

In der Studie EMBOLDEN II wurden 700 Patienten mit 300 oder 600 mg Quetiapin oder mit Paroxetin oder Placebo behandelt. Das Ergebnis fiel vergleichbar aus mit signifikanter Überlegenheit des Atypikums gegenüber Placebo. Quetiapin senkte den MADRS außerdem stärker als Paroxetin, der Unterschied war aber ebenfalls nicht statistisch signifikant.

jungen Jahren, die Zyklen treten in kürzeren Abständen zueinander auf, was die Behandlung nicht selten problematisch macht. Da der schweren Manie oft eine schwere Depression folgt, ist therapeutisch ein Wirkstoff sinnvoll, der bei guter antimanischer Wirksamkeit nicht etwa eine Depression begünstigt, sondern dieser sogar entgegenwirkt.

Die antimanische Wirkung von Quetiapin ist bereits länger belegt, wobei bereits ab dem zweiten Einnahmetag eine deutliche Besserung der Symptomatik erwartet werden kann. Inzwischen ist auch die langwirksame Form des Wirkstoffs (Seroquel Prolong[®]) zur Therapie manischer Episoden bei bipolaren Störungen zugelassen. Es liegen darüber hinaus fünf Doppelblindstudien vor, die

dem Atypikum auch eine nachhaltige antidepressive Wirkung bescheinigen, die sogar einem modernen Serotonin-Wiederaufnahmehemmer ebenbürtig ist. Die antidepressiven Effekte betreffen alle Kernsymptome der Depression und werden bereits in der ersten Behandlungswoche deutlich (siehe **Kasten** und **Abb. 1**).

Umfassende Transmitter-Modulation

Die gute klinische Wirksamkeit von Quetiapin auf das gesamte Spektrum der Symptome bei bipolaren Störungen kann nicht ohne Weiteres als Klasseneffekt der atypischen Antipsychotika angesehen werden, da die einzelnen Vertreter dieser Wirkstoffgruppe sich in ihrem Wirkungsmechanismus unterscheiden. Die gleichzeitige antimanische wie auch antidepressive Wirksamkeit von Quetiapin scheint dabei durch das Zusammenspiel mit dem aktiven Metaboliten Norquetiapin bedingt zu sein. Norquetiapin ist ein potenter Noradrenalin-Wieder-

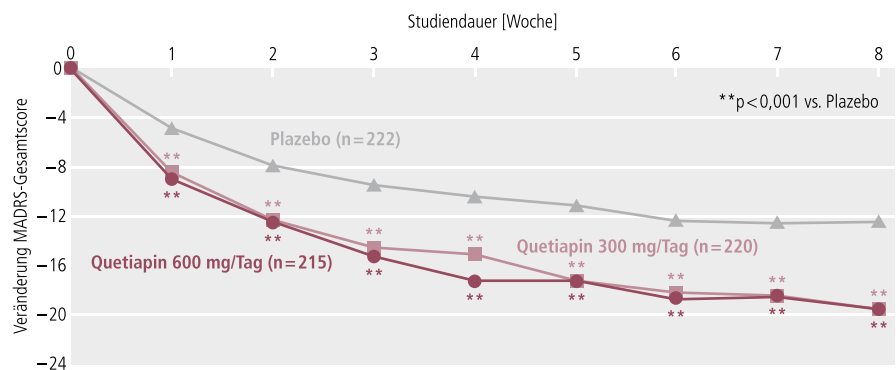


Abb. 1. Antidepressive Wirkung von Quetiapin bei Patienten mit Bipolarstörung; Ergebnisse der BOLDER-I-Studie [Weisler et al., J Clin Psychiatry 2008]

aufnahmehemmer, so dass beide Wirkstoffe zusammen genommen den Affekt und die Emotionalität über Serotonin, Noradrenalin und Dopamin zu modulieren scheinen.

Zu Quetiapin liegen mittlerweile auch zwei Studien mit Langzeitbeobachtung über ein Jahr nach erfolgreicher Behandlung einer Bipolarstörung vor. Sie belegen, dass die Patienten unter dem Atypikum seltener erneut Symptome

entwickeln als in einer Placebo-behandelten Kontrollgruppe.

Quelle

Prof. Dr. med. Thomas Schläpfer, Bonn, Prof. Dr. med. Peter Bräunig, Berlin, Pressekonferenz „Neue Therapieoption bei bipolaren Störungen“, Bonn, 13. Februar 2009, veranstaltet von Astra Zeneca.

Christine Vetter,
Köln

Optionen einer antidepressiven Therapie

Depressionsprofil und Wirkungsmechanismen abwägen

Für die pharmakologische Behandlung einer Depression steht dem Arzt aktuell eine ganze Reihe von Wirkstoffen mit unterschiedlichen Wirkungsmechanismen zur Verfügung. Experten diskutierten auf dem Kongress der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) in Berlin differenzialtherapeutische Überlegungen in Bezug auf bestimmte Transmittersysteme und deren jeweilige Assoziation mit spezifischen Nebenwirkungen.

Derzeit stehen auf dem Markt eine Vielzahl von Antidepressiva aus den unterschiedlichsten Substanzklassen mit sehr unterschiedlichen Zielmechanismen zur Verfügung. Sind diese Wirkstoffe alle notwendig oder bewegen wir uns, wie einige Gesundheitspolitiker mutmaßen, in einem Bereich zwischen Scheininnovation und Placebo-Wirkstärke? Es gibt jedoch viele Facetten von depressiven Erkrankungen und individuell ausgeprägte Symptomprofile.

Sehr häufig auftretende Komponenten der Erkrankung sind – mit 73 % – Energiemangel, Müdigkeit und Lustlosigkeit. Beim Vorherrschen einer solchen Symptomkonstellation ist eine Depression oft schwieriger zu behandeln, und birgt eine größere Gefahr der Chronifizierung in sich. Allerdings kann durch eine gezielte Behandlung im Hinblick auf bestimmte Monoamintransmitter eine Depression auch mit solcher Ausprägung exakter behandelt werden.

Dopamin ist eher mit Aufmerksamkeit, Antrieb und Freude assoziiert, die zerebrale noradrenerge Transmission wird hingegen vor allem mit Wachheit und Energie in Verbindung gebracht. Hingegen induziert ein Serotoninmangel Zwangsgedanken und -handlungen. Alle drei Neurotransmitter werden mit Interesse und Stimmung assoziiert. Dieses vereinfachte Schema kann für eine symptomorientierte Behandlung herangezogen werden.

Bupropion

Erkrankungen, die sich vor allem durch Antriebslosigkeit und eine gestörte Aufmerksamkeit auszeichnen, können mit Bupropion (Elontril®), das ein gemischtes noradrenerg-dopaminerges Wirkungsprofil aufweist, wirksam behandelt werden.

In einer gepoolten Analyse von zehn Studien wurde durch Bupropion ebenso gut eine Remission, bestimmt mit der Hamilton-Depressionsskala, erreicht wie mit SSRI. Im Vergleich mit dem Nora-