

wie Übelkeit, Schwindel und Schläfrigkeit waren passager und auf die erste Behandlungswoche beschränkt. Durch die Behandlung mit Duloxetin wurden weder die Blutzuckereinstellung, das Gewicht noch sonstige Vitalparameter klinisch relevant beeinflusst. Inzwischen wurde Duloxetin von der Deutschen Diabetesgesellschaft in deren Leitlinie zur Therapie der sensorischen Neuropathie bei Diabetes

mellitus Typ 1 und Typ 2 als Option zur symptomatischen Schmerztherapie aufgenommen.

#### Quellen

Prof. Dr. Dan Ziegler, Düsseldorf, Prof. Dr. Thomas Töle, München, Prof. Dr. Göran Hajak, Regensburg, Symposium „Neue Therapieoptionen beim neuropathischen Schmerz“, 12. März 2006, Frankfurt am Main, veranstaltet von Lilly Deutschland und Boehringer Ingelheim.

Dr. Thomas Forst, Mainz, Pressekonferenz „Damit der Schmerz nachlässt! – Das moderne Antidepressivum Duloxetin mit schmerzhemmender Wirkung bei diabetischer Polyneuropathie“, 12. März 2006, Frankfurt am Main, veranstaltet von Lilly Deutschland und Boehringer Ingelheim.

Haslbeck M, et al. Diabetische Neuropathie. Diabetologie 2006;1(Suppl 2):S181–7 (<http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de> > Praxisleitlinien).

Ulla Satzger-Harsch,  
Ostfildern

## Schizophrenie

### Atypische Neuroleptika wirksam bei gewalttätigen Patienten

**Bei schizophrenen Patienten mit gewalttätigem und aggressivem Verhalten zeigte Clozapin eine größere Wirksamkeit als Olanzapin, Olanzapin wiederum war wirksamer als Haloperidol. Während diese Substanzen in ihrem antiaggressiven Effekt differierten, unterschieden sie sich in ihrer antipsychotischen Wirkung nicht wesentlich.**

Gewalttätiges und aggressives Verhalten von Patienten mit Schizophrenie hat schwerwiegende klinische und gesellschaftliche Folgen. Es ist der häufigste Grund für die Einweisung in eine geschlossene psychiatrische Abteilung. Setzt sich das aggressive Verhalten fort, verlängert es den Klinikaufenthalt und kann eine wichtige Barriere für eine angemessene Eingliederung in die Gesellschaft darstellen. Nur ein kleiner Teil der schizophrenen Patienten ist gewalttätig, dennoch stigmatisiert dieses Verhalten die vielen nicht aggressiven Patienten. Obwohl Gewalttätigkeit einen großen Einfluss auf das Leben schizophrener Patienten nimmt, gibt es bislang nur wenige Untersuchungen zu einer geeigneten Medikation.

Die atypischen Neuroleptika unterscheiden sich pharmakologisch von herkömmlichen Neuroleptika durch eine geringere Affinität zu Dopamin-D<sub>2</sub>-Rezeptoren sowie eine höhere Affinität zu Serotonin(5-HT<sub>1A</sub>, 2A, 2C, 3, 6, 7)- und Noradrenalin-alpha-1- und -alpha-2-Rezeptoren. Noradrenalin und insbesondere Serotonin werden mit gewalttätigem Verhalten in Verbindung gebracht. Substanzen, die 5-HT<sub>1A</sub>- und 5-HT<sub>2</sub>-Rezep-

toren blockieren, scheinen selektive antiaggressive Wirkungen zu besitzen.

#### Studienziel und -design

Erstmals wurde in einer randomisierten, klinischen Doppelblindstudie die Wirksamkeit atypischer Antipsychotika auf gewalttätiges und aggressives Verhalten hospitalisierter Patienten mit Schizophrenie und schizoaffektiven Erkrankungen untersucht. Die Studie wurde in Parallelgruppen über 12 Wochen durchgeführt. Verglichen wurden die beiden atypischen Neuroleptika Clozapin (Leponex®) und Olanzapin (Zyprexa®) sowie Haloperidol (Haldol®). Die Patienten, die alle stationär in einer staatlichen psychiatrischen Einrichtung untergebracht waren und für die in dieser Zeit ein körperlicher Angriff auf andere Personen sowie anhaltendes aggressives Verhalten (physisch, verbal oder auf Gegenstände gerichtet) belegt waren, wurden folgendermaßen in drei Gruppen randomisiert:

- Clozapin (n=37)
- Olanzapin (n=37)
- Haloperidol (n=36)

Die drei Studiengruppen waren in den Ausgangscharakteristika, wie Alter, Ge-

schlecht, Rasse, aber auch in anderen Parametern wie Länge der Hospitalisierung vor Studieneintritt (durchschnittlich 48 Tage) oder Anzahl der gewalttätigen Episoden vergleichbar.

Die 12-wöchige Studienphase setzte sich aus einer sechswöchigen Eskalationsperiode mit fixer Dosierung und einer sechswöchigen Periode mit variabler Dosierung zusammen. Während der ersten sechs Wochen wurde die vorangegangene antipsychotische Medikation allmählich abgesetzt, während die Dosen von Olanzapin, Clozapin und Haloperidol auf ihre Zielwerte (20, 500 und 20 mg/d) erhöht und bis zum Ende der ersten Studienperiode beibehalten wurden. Während der zweiten sechs Wochen konnte die antipsychotische Dosierung in folgenden Bereichen schwanken:

- Clozapin: 200–800 mg/d
- Olanzapin: 10–35 mg/d
- Haloperidol: 10–30 mg/d

Anzahl und Schwere der körperlichen Angriffe wurden mit Hilfe der Subskala körperliche Aggression der Modified Overt Aggression Scale (MOAS) ermittelt, die Schwere aller aggressiven Ereignisse mit der Gesamtpunkteskala auf der MOAS. Psychiatrische Symptome wurden mit Hilfe der Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) erfasst.

#### Studienergebnis

Durch eine Behandlung mit Clozapin konnten die Anzahl und Schwere körperlicher Angriffe der Patienten sowie die Gesamttaggression signifikant stärker reduziert werden als durch Gabe von Olanzapin oder Haloperidol. Olanzapin wiederum erwies sich Haloperidol überlegen. Deutliche Unterschiede bei der

Besserung psychiatrischer Symptome ließen sich in den drei Studiengruppen nicht erkennen.

**Fazit**

Atypische Neuroleptika, insbesondere Clozapin, eignen sich zur Behandlung gewalttätiger und aggressiver Patienten mit Schizophrenie

oder schizoaffektiven Erkrankungen. Sie können die Entlassung der Patienten aus der Klinik und ihre Wiedereingliederung in die Gesellschaft erleichtern. Die Überlegenheit der atypischen Antipsychotika betraf allerdings nur ihre antiaggressiven Effekte, in ihren antipsychotischen Eigenschaften zeigten sie gegenüber

Haloperidol keine signifikanten Vorteile.

**Quelle**

Krakowski MI, et al. Atypical antipsychotic agents in the treatment of violent patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. Arch Gen Psychiatry 2006;63:622–9.

Dr. Barbara Ecker-Schlipp,  
Holzgerlingen

**Schizophrenie**

**Bei welchen Patienten gelingt die Langzeittherapie?**

Für den Erfolg der antipsychotischen Langzeittherapie von Schizophreniepatienten sind neben der symptomatischen Besserung auch die Besserung der Alltagsfunktionen und des subjektiven Wohlbefindens ausschlaggebend. Das zeigen zum Beispiel die Daten der SOHO(Schizophrenia outpatients health outcomes)-Anwendungsbeobachtung.

Im Rahmen dieser Anwendungsbeobachtung (AWB) werden europaweit die Behandlungsverläufe von 10972 Patienten dokumentiert, die zu Dokumentationsbeginn auf ein Antipsychotikum ein- oder umgestellt wurden, und zwar auf ein orales atypisches Antipsychotikum (Olanzapin, Clozapin, Risperidon, Amisulprid, Quetiapin), auf ein orales konventionelles Antipsychotikum („Typikum“) oder auf ein Depottypikum. In Deutschland wurden 2960 Patienten in die AWB eingeschlossen.

Von knapp 7800 Patienten, die zu Beginn auf eine antipsychotische Monotherapie eingestellt worden waren, erhielten nach 36 Monaten 42% nicht mehr die initial verordnete Therapie, sondern ein anderes, ein zusätzliches oder gar kein Antipsychotikum. Diese Abbruchquote war am niedrigsten mit Clozapin oder Olanzapin (33 bzw. 36%), am höchsten mit Quetiapin (66%). Die Abbruchwahrscheinlichkeit war erhöht, wenn die Patienten zu Beginn einen höheren CGI-Gesamtscore aufwiesen oder/und gleichzeitig Stimmungsstabilisierer einnahmen (insgesamt also schwerer krank waren); weitere Prädiktoren waren Substanzmissbrauch und feindseliges Verhalten in den 6 Monaten vor der Eingangsuntersuchung. Patienten, die

erstmals ein Antipsychotikum einnahmen, sowie sozial aktive Patienten blieben dagegen mit höherer Wahrscheinlichkeit auf der initialen Therapie.

**Remission – symptomatisch und funktional**

Die Daten von gut 6500 Patienten konnten in Hinblick auf eine Remission ausgewertet werden. Als *symptomatisch remittiert* galten Patienten, die gemäß Clinical Global Impression Scale (CGI) allenfalls noch leicht krank waren (CGI-Gesamtscore sowie Subscores für Positiv- und Negativsymptomatik und Kognition  $\leq 3$ ), diesen Level für mindestens 6 Monate hielten und nicht stationär behandlungsbedürftig wurden. Nach 36 Monaten betrug die Remissionsrate 65% (n= 4206). Die Wahrscheinlichkeit für das Erreichen einer Remission war in allen Vergleichsgruppen niedriger als in der Olanzapin-Gruppe, mit Odds-Ratios zwischen 0,59 (Depottypika) und 0,78 (Clozapin). Prädiktoren für eine höhere Remissionswahrscheinlichkeit waren neben der Medikation weibliches Geschlecht, gute Sozialkontakte und eine kürzere Erkrankungsdauer.

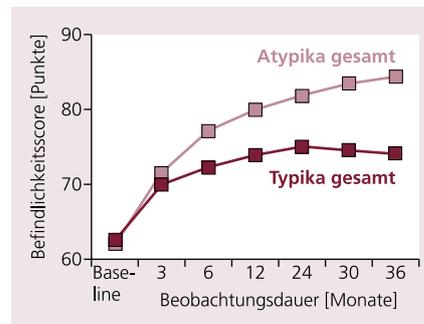
Die 24-Monats-Daten der deutschen Teilnehmer wurden zusätzlich in Hinblick auf eine *funktionale Remission*

und eine Remission des *subjektiven Wohlbefindens* ausgewertet. Erstere bedeutet, dass der Patient einer (bezahlten oder unbezahlten) Voll- oder Teilzeitbeschäftigung nachgeht und zu einer unabhängigen Lebensführung in der Lage ist. Eine Remission des subjektiven Wohlbefindens wurde konstatiert, wenn der SWN-K-Score (Kurzform der Subjective Well-being under Neuroleptics Scale) mindestens 80 Punkte betrug.

Die Remissionsraten nach 24 Monaten betrugen

- 49,1% für die symptomatische Besserung,
- 35,2% für die funktionale Besserung,
- 40,2% für die Verbesserung des subjektiven Wohlbefindens,

wobei 16,5% der Patienten alle drei Kriterien erreichten. Insgesamt entwickelte sich die *subjektive Befindlichkeit* bei Patienten, die mit Atypika behandelt wurden, günstiger als bei Behandlung mit konventionellen Antipsychotika (**Abb. 1**). Dabei verliefen die Einzelkurven von Olanzapin und Risperidon etwas oberhalb, die Kurve von Queti-



**Abb. 1. Subjektives Wohlbefinden, gemessen mit der SWN-K-Skala, in der deutschen Kohorte der SOHO-Studie (n= 2960), differenziert nach Atypika und Typika [nach Naber und Lambert]**

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder Intranet ohne Zustimmung des Verlags!

© Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Download von: www.ppt-online.de