

die von der zu erwartenden Belohnung ausgehende Motivation, den Zielreiz als besonders bedeutsam anzusehen. Bei *gesunden Probanden* ist in dieser Phase eine *Aktivierung des ventralen Striatums* (mit dem Nucleus accumbens) zu beobachten. Bei *unbehandelten Schizophrenie-Patienten* bleibt diese Aktivierung weitgehend aus, wie in einer Untersuchung mit zehn Patienten gezeigt werden konnte. Infolge des hohen „Grundrauschens“ der dopaminergen

Aktivität (das herausgerechnet wird) kann hier keine zusätzliche Aktivierung nachgewiesen werden.

Erste Untersuchungen ergaben, dass auch unter dem Einfluss typischer Antipsychotika die Aktivierung des ventralen Striatums ausbleibt, während sie unter atypischen Antipsychotika zu einem gewissen Grad erfolgt. Bei der Umstellung von einem typischen Antipsychotikum auf ein atypisches (Risperidon) verschiebt sich die Reaktion des ventra-

len Striatums in Richtung auf die Reaktion bei gesunden Kontrollpersonen, wie Untersuchungen an bislang acht männlichen Patienten ergaben. Weitere Studien hierzu sind in Planung oder werden bereits durchgeführt.

Quelle

Prof. Dr. Georg Juckel, Bochum, Satellitensymposium „Langzeittherapie der Schizophrenie – Aktuelle Erkenntnisse und Perspektiven“, veranstaltet von Janssen-Cilag im Rahmen des DGPPN-Kongresses, Berlin, 23. November 2005. *ho*

Schizophrenie

Geburt während Hungersnot erhöht das Risiko

Eine Hungersnot zum Zeitpunkt der Konzeption und Geburt ist mit einem zweifach erhöhten Risiko für die Entwicklung einer Schizophrenie in späteren Lebensjahren assoziiert. Dieser zunächst an einem kleinen Kollektiv gefundene Zusammenhang wurde jetzt durch die Auswertung einer großen chinesischen Bevölkerungskohorte bestätigt.

Schizophrenie ist eine zu etwa 85 % erblich bedingte Erkrankung, bei deren phänotypischer Entwicklung in der Regel Umweltfaktoren hinzukommen. Weltweit beträgt das Lebenszeitrisko für eine Schizophrenie 1 %. Pathophysiologisch wird die Schizophrenie heute als eine Störung in den frühen Phasen der Gehirnentwicklung angesehen. Als auslösende Faktoren gelten unter anderem eine pränatale Influenza-Exposition, Geburtskomplikationen, der Geburtsmonat sowie starker Stress und Nahrungsmangel.

Nahrungsmangel in der pränatalen Entwicklung könnte den Ausbruch einer Schizophrenie bei prädisponierten Personen begünstigen, könnte aber auch die Erkrankung ohne Vorliegen eines genetischen Risikos im späteren Leben auslösen. Die bisher wichtigste „klinische“ Quelle für eine entsprechende Hypothese waren Studien zum „holländischen Hungerwinter“ 1944 bis 1945, in dem sich plötzlich ein extremer Nahrungsmangel über einen überschaubaren Zeitraum einstellte. Kinder, die in dieser Zeit gezeugt wurden und deren Mütter extrem unterernährt waren, hatten ein zweifach erhöhtes Risiko, später eine Schizophrenie zu entwickeln.

Allerdings war die Gesamtfallzahl sehr klein. Eine wertvolle Ergänzung zum Thema Hunger und Schizophrenie liefert jetzt eine Erhebung bei Kindern, die zum Zeitpunkt der großen chinesischen Hungersnot 1959 bis 1961 gezeugt und geboren wurden. Dabei konnte auf erstaunlich gut geführte und erhaltene Geburts- und Sterberegister der Region Wuhu in der Provinz Anhui, einer der am schlimmsten betroffenen Regionen, zurückgegriffen werden. In der Region leben 3 Millionen Menschen. Die Region wird von einem großen psychiatrischen Krankenhaus versorgt. Dessen Krankenakten aus den Jahren 1971 bis 2001 wurden durchgesehen und klinische und soziodemographische Angaben von Patienten mit einer Schizophrenie entnommen. Außerdem konnte auf ein 1988 zum Zweck der Geburtenkontrolle angelegtes Register zurückgegriffen werden. Diese beiden unabhängigen Quellen wurden verwendet, um das Mortalitäts-adjustierte Risiko für eine Schizophrenie für Personen zu ermitteln, die während der Hungerperiode 1959 bis 1961 geboren worden waren.

Während der Hungersnot fiel die Geburtenrate um 80 %. Kinder, die während

dieser Hungerszeit geboren wurden, hatten ein signifikant erhöhtes adjustiertes Risiko, später an einer Schizophrenie zu erkranken. Das Risiko stieg von 0,84 % für 1959 Geborene auf 2,15 % für 1960 Geborene und auf 1,81 % für 1961 Geborene.

Das Mortalitäts-adjustierte relative Risiko betrug 2,30 für den Jahrgang 1960 und 1,93 für den Jahrgang 1961.

Diskussion und Fazit

Mit diesen Ergebnissen wurde der bereits anhand der Daten des „holländischen Hungerwinters“ gefundene Zusammenhang zwischen einem etwa zweifach erhöhten Schizophrenie-Risiko bei einer herrschenden Hungersnot zum Zeitpunkt der Empfängnis oder Geburt an einem großen Kollektiv und einer anderen Ethnie nachgewiesen.

Da die Risikoerhöhung noch nicht für die zu Beginn der Hungersnot geborenen Kinder galt, dürfte ein Nahrungsmangel der Mutter während der *frühen pränatalen Entwicklungsperioden* der kritische Faktor sein. Die Ernährungslage war in allen Bevölkerungsschichten schlecht, allerdings fehlen Angaben über zusätzliche belastende Faktoren wie Epidemien oder der Verzehr von Baumrinden und Ähnlichem, was eventuell zusätzlich schädigend gewirkt haben könnte. Doch bestätigen die Ergebnisse, dass der Schizophrenie eine Störung der normalerweise fein ausregulierten Schritte bei der Gehirnentwicklung zugrunde liegt und dass durch extremen Stress der Mutter Abweichungen von den Entwicklungsmustern nicht mehr ausgeglichen werden können.

Und noch eine interessante Hypothese fügen die chinesischen Autoren hinzu: Möglicherweise sind Trägerinnen mit Risikoallelen für Schizophrenie während Hungers- (oder Stress-)Zeiten empfänglicher für eine Konzeption, Implantation und Kindsaustragung als Frauen ohne solche Gene. Da es in der

Geschichte der Menschheit immer wieder Hungersnöte gegeben hat, könnten sich die „Schizophrenie-Gene“ in solchen Zeiten als leichter Selektionsvorteil erwiesen haben und so das Vorkommen von Schizophrenie in allen Gegenden und Gesellschaften der Welt erklären.

Quelle

Clair DS, et al. Rates of adult schizophrenia following prenatal exposure to the Chinese famine of 1959–1961. JAMA 2005;294:557–62.

Dr. Barbara Kreuzkamp,
München

Schizophrenie

Neues orales Retard-Antipsychotikum

Paliperidon ist derzeit in einer langsam freisetzung oralen Form in klinischer Erprobung. Die amerikanische Zulassung ist beantragt.

Die langsame, gleichmäßige Freisetzung von Paliperidon (**Abb. 1**) beruht auf dem OROS® (Osmotic-controlled release oral-delivery system). Dabei ist der Wirkstoff zusammen mit einem Quell-Kompartiment von einer semipermeablen Membran umgeben, die zwei Laser-gegrillte Poren enthält. Durch eindringendes Wasser wird der Wirkstoff gelöst und infolge der Ausdehnung des Quell-Kompartiments kontinuierlich durch die Poren gepresst. Die maximale Plasmakonzentration (C_{max}) von Paliperidon wird nach 22 bis 24

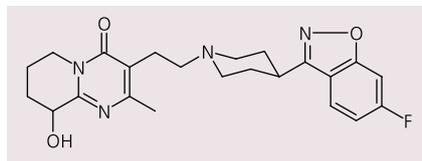


Abb. 1. Paliperidon

Stunden erreicht, seine Halbwertszeit beträgt ebenfalls rund 24 Stunden. Ein pharmakokinetisches Gleichgewicht ist nach etwa vier Tagen erreicht. Durch die Gabe als OROS® werden *Plasmaspiegelschwankungen nivelliert*. Das bedeutet möglicherweise eine bes-

sere antipsychotische Wirkung und eine bessere Verträglichkeit sowie eine bessere Compliance, darauf deuten Erfahrungen mit der Depotform von Risperidon (Risperdal® Consta®).

Paliperidon wird zu rund 60 % unverändert renal ausgeschieden, der Rest wird auf verschiedenen Wegen metabolisiert. Insgesamt ist das pharmakokinetische Interaktionspotenzial gering.

Aufgrund der Daten von klinischen Studien mit bislang über 1 600 Patienten wurde Ende November 2005 die Zulassung bei der FDA beantragt.

Quelle

Haen E. Verbesserte Pharmakokinetik neuer atypischer Antipsychotika durch OROS®-Technologie. DGPPN-Kongress, Berlin, 24. November 2005.

www.janssen.com, Pressemitteilung vom 30. November 2005.

ho

Psychopharmakotherapie

Arzneimitteltherapie psychischer und neurologischer Erkrankungen

Herausgeber

Prof. Dr. G. Laux (federführend), Bezirksklinikum Gabersee, 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, Marie-Curie-Str. 9, 60489 Frankfurt/M.
Prof. Dr. Heinz Reichmann, Neurologische Universitätsklinik, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden

Redaktion

Dr. Susanne Heinzl (verantwortlich), Dr. Heike Oberpichler-Schwenk, Dipl.-Journ. Bettina Polk, Dr. Annemarie Musch

Anzeigen

Anzeigenleitung: Kornelia Wind, Tel. (07 11) 25 82-245, Objektbetreuung: Karin Hoffmann, Tel. (07 11) 25 82-242, Fax (07 11) 25 82-294

Anzeigenberatung

Dr. Axel Sobek, Kurt-Schumacher-Str. 54, 50374 Erfstadt, Tel. (022 35) 77 07 54, Fax (022 35) 77 07 53, E-Mail: asobek@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Anzeigentarif: Zurzeit gültig Nr. 13 vom 1. 10. 2005

Abonnenten-Service

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Postfach 10 1061, 70009 Stuttgart, Telefon (07 11) 25 82-353/352/357, Telefax (07 11) 25 82-290

Bezugsbedingungen

Die „Psychopharmakotherapie“ erscheint sechsmal jährlich. Preis im Abonnement jährlich € 76,20, sFr 121,90, Einzelheft € 15,-, sFr 24,- (alle Preise jeweils zuzüglich Versandkosten). Bestellungen nehmen jede Buchhandlung im In- und Ausland 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.

Verlag: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart

Verantwortlich für den Textteil: Dr. Susanne Heinzl, Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart

Verantwortlich für den Anzeigenteil: Kornelia Wind, Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart

Mit Namen gekennzeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wieder. Der Verlag haftet nicht für unverlangt eingereichte Manuskripte. Die der Redaktion angebotenen Originalbeiträge dürfen nicht gleichzeitig in anderen Publikationen veröffentlicht werden. Mit der Annahme zur Veröffentlichung überträgt der Autor dem Verlag das ausschließliche Verlagsrecht für die Zeit bis zum Ablauf des Urheberrechts. Eingeschlossen sind insbesondere auch das Recht zur Herstellung elektronischer Versionen und zur Einspeicherung in Datenbanken sowie das Recht zu deren Vervielfältigung und Verbreitung online und offline ohne zusätzliche Vergütung. Alle in dieser Zeitschrift veröffentlichten Beiträ-

ge sind urheberrechtlich geschützt. Kein Teil dieser Zeitschrift darf außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ohne schriftliche Genehmigung des Verlags in irgendeiner Form reproduziert oder in eine von Maschinen, insbesondere von Datenverarbeitungsanlagen verwendbare Sprache übertragen werden. Ein Markenzeichen kann warenzeichenrechtlich geschützt sein, auch wenn ein Hinweis auf etwa bestehende Schutzrechte fehlt.

Hinweis

Wie jede Wissenschaft sind Pharmazie und Medizin 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 Wissenstand 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.

© 2006 Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart.
Printed in F. R. Germany

Druck und buchbinderische Verarbeitung

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

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

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