



Abb. 1. Einfluss auf die Schwere der Schizophrenie-Symptomatik (gemessen mit PANSS) bei Patienten, die bislang nicht ausreichend auf die Therapie mit Clozapin angesprochen hatten: Vergleich der zusätzlichen Risperidon- mit einer zusätzlichen Placebo-Gabe (Ergebnisse nach 8 Wochen) [nach Honer et al. 2006]

in der Risperidon-Gruppe. Das Ausmaß der unerwünschten Arzneimittelwirkungen war in beiden Gruppen etwa gleich groß. Lediglich die Blutglucosewerte waren in der Risperidon-Gruppe leicht erhöht. Die Autoren der Studie folgern daraus, dass die Kombinationstherapie von Clozapin als einem atypischen Neuroleptikum mit D₄-Rezeptoraffinität und Risperidon als einem D₂-Rezeptorantagonisten keine klinisch relevanten

Vorteile im Vergleich zur Clozapin-Monotherapie aufweist.

Die optionale Weiterführung der Clozapin-Risperidon-Kombinationstherapie über weitere 18 Wochen verbesserte die Schizophrenie-Symptomatik zwar nochmals, aber auch hier war kein Unterschied zwischen der vorher mit Placebo oder Verum behandelten Gruppe zu erkennen.

In zwei weiteren Studien von Yagcioglu [2] und Josiassen [3] wurde der Nutzen dieser Kombinationstherapie im Vergleich zur Monotherapie untersucht. Beide Autoren zeigen im Gegensatz zu Honer et al. einen klaren Nutzen der Kombinationstherapie. Hier wurden allerdings die Risperidon-Dosen mit 4,3 bis 5,1 mg/d wesentlich höher gewählt als die in der Honer-Studie mit durchschnittlich 2,8 mg/d. Außerdem zeigten die Teilnehmer der Honer-Studie deutlich ausgeprägtere Schizophrenie-Symptome als die der anderen beiden Studien.

Nicht weniger uneindeutig ist die Studienlage beim Vergleich unterschiedlicher Neuroleptika. Eine Metaanalyse von Studien mit atypischen und klassischen Neuroleptika zeigte einen Vorteil in der Therapie mit Vertretern der zweiten Generation von Neuroleptika wie Clozapin, Olanzapin, Risperidon und Amisulprid gegenüber der Behandlung mit klassischen Neuroleptika der ersten Generation [4]. Hier zeigte sich Cloz-

apin auch neueren Neuroleptika wie Quetiapin, Sertindol und Aripiprazol in der Therapie überlegen.

Entscheidend bei der Wahl des geeigneten Neuroleptikums ist schließlich auch deren Nebenwirkungspotenzial. Das Agranulozytose-Risiko von Clozapin ist dabei ebenso zu beachten wie extrapyramidale Nebenwirkungen vor allem der älteren Neuroleptika und die unerwünschte Gewichtszunahme wie beispielsweise bei der Therapie mit Haloperidol.

Wichtig bei allen Therapien bleibt der frühzeitige Start der Behandlung, um ein Fortschreiten der Erkrankung zu stoppen oder zumindest zu verlangsamen.

Quellen

1. Honer WG, Thornton AE, Chen EYH, et al. Clozapin alone versus clozapine and risperidone with refractory schizophrenia. *N Engl J Med* 2006;354:472–82.
2. Anil Yagcioglu AE, Kivircik Akdede BB, Turgut TI, et al. A double-blind controlled study of adjunctive treatment with risperidone in schizophrenic patients partially responsive to clozapine: efficacy and safety. *J Clin Psychiatry* 2005;66:63–72.
3. Josiassen RC, Joseph A, Kohegy E, et al. Clozapine augmented with risperidone in the treatment of schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 2005;162:130–6.
4. Davis JM. The choice of drugs for schizophrenia. *N Engl J Med* 2006;354:518–20.

Dr. Dorothee Rüsing,
Gelsenkirchen

MIST-Studie

Verschluss des Foramen ovale verringert Migräneattacken nicht

Erste Daten der MIST-Studie zeigen, dass der Verschluss eines offenen Foramen ovale mit dem STARFlex-Septum-Reparaturimplantat keine signifikante Wirkung auf Migräneattacken hat.

Etwa 25 % der Bevölkerung weisen ein offenes Foramen ovale auf. Bei Patienten mit Migräne ist ein offenes Foramen ovale noch häufiger. Da beobachtet wurde, dass Migräneanfälle ganz oder zum Teil bei den Patienten ausblieben, deren offenes Foramen ovale aus ande-

ren Gründen geschlossen wurde, wurde in der MIST-Studie untersucht, wie sich ein Verschluss eines offenen Foramen ovale mit einem STARFlex-System auf die Häufigkeit von Migräneattacken auswirkt. In die Studie wurden Patienten mit häufiger Migräne aufge-

Foramen ovale

Normalerweise sind rechtes und linkes Herz strikt getrennt, also Lungen- und Körperkreislauf hintereinandergeschaltet. Während der Embryonal- und Fetalzeit übt die Lunge noch keine Atemfunktion aus, die Sauerstoffversorgung erfolgt über die Plazenta. Der Lungenkreislauf gewinnt somit erst ab dem ersten Atemzug nach der Geburt Bedeutung. Mehrere Kurzschlüsse sorgen daher im Mutterleib dafür, dass die überwiegende Blutmenge an der Lunge vorbei in das linke Herz und den Körperkreislauf geleitet wird. Hierzu gehört auch eine Öffnung zwischen dem rechten und linken Herzvorhof, die auf Grund ihres Aussehens Foramen ovale („ovales Loch“) genannt wird. Diese Öffnung verschließt sich normalerweise innerhalb des ersten Lebensjahres, bleibt aber bei etwa 25 % der Menschen offen.

nommen, die auf mindestens zwei verschiedene Prophylaxe-Medikationen nicht angesprochen hatten. Die Migräne musste von einer Aura begleitet sein und die Patienten mussten ein mäßig bis großes offenes Foramen ovale aufweisen. Bei 74 Patienten wurde das offene Foramen ovale tatsächlich verschlossen, bei 73 wurde ein Placebo-Eingriff durchgeführt. Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei knapp 45 Jahren. Primärer Endpunkt der Studie war das komplette Verschwinden von Kopfschmerzen. Dies wurde nur bei drei Patienten in der Behandlungsgruppe und nur bei drei Patienten in der Placebo-Gruppe erreicht. Allerdings konnte bei signifikant mehr Patienten der Verum-Gruppe eine mindestens 50%ige Reduktion von Migräne-Kopfschmerztagen erzielt werden. Trotz des enttäuschenden Ergebnisses wird die Studie als bedeutend angesehen, da sie die erste vollständige, randomisierte und doppelblind durchgeführte

Untersuchung dieser Art ist. Sie beweist, dass ein großes offenes Foramen ovale bei Patienten mit Migräne und Aura häufiger zu beobachten ist als bei Patienten ohne diese Symptomatik. Ein Verschluss des offenen Foramen ovale senkt die Zahl der Kopfschmerztagen im Vergleich zu Placebo signifikant. Natürlich kann das Verfahren derzeit nicht als Routinemaßnahme empfohlen werden, andererseits sollte diese Behandlungsmöglichkeit weiter untersucht und für streng ausgewählte Patienten weiter überprüft werden.

Quelle

Dowson A. A prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate the efficacy of patients foramen ovale closure with the STARFlex septal repair implant to prevent refractory migraine headaches: the MIST trial. World Congress of Cardiology 2006, Barcelona, 3. September 2006. Eeckhout E, Diskussionsbeitrag. World Congress of Cardiology 2006, Barcelona, 3. September 2006.

sh

Alkoholabhängigkeit

Verhaltenstherapie so effektiv wie Naltrexon

Die medikamentöse Behandlung Alkoholabhängiger mit Naltrexon (Nemexin®) ist ebenso wirksam wie eine psychotherapeutische Behandlung. Auch durch die regelmäßige medizinische Betreuung der Suchtkranken und Gabe von Placebo wird bereits eine spürbare Verbesserung des Trinkverhaltens erzielt. Überraschend weniger wirksam war dagegen die Therapie mit dem GABA-Rezeptoragonisten Acamprosat (Campral®). Gegenüber Placebo fanden die Autoren der COMBINE-Studie keine signifikanten Verbesserungen.

In der multizentrischen, Placebo-kontrollierten, doppelblinden COMBINE (Combined pharmacotherapies and behavioral interventions)-Studie wurde an 1383 freiwilligen Alkoholikern die Wirksamkeit verschiedener Therapie-Regime zur Alkoholentwöhnung untersucht. Die Teilnehmer waren im Durchschnitt 44 Jahre alt. Zwei Drittel waren Männer.

Alle waren nach anerkannten Kriterien als alkoholabhängig eingestuft worden (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition).

Ausschlusskriterien für die Studienteilnahme waren sonstige psychiatrische Erkrankungen und die Abhängigkeit von weiteren Suchtmitteln. Voraussetzung war weiter eine mindestens viertägige Alkoholabstinenz. Die Studienteilnehmer wurden in neun Gruppen randomisiert. Die Teilnehmer von acht Gruppen hatten 16 Wochen lang Medikamente einzunehmen und sich regelmäßig dem Arzt vorzustellen. Bei der medizinischen Betreuung wurden die Probanden über ihr Trinkverhalten befragt, die Medikamente wurden ab-

gegeben und Nebenwirkungen erfragt. Außerdem wurden Blutanalysen durchgeführt, um mittels zweier Markersubstanzen die Angaben der Teilnehmer zu verifizieren. Die neunte Gruppe wurde im gleichen Zeitraum ausschließlich mit verhaltenstherapeutischen Methoden behandelt (combined behavioral intervention = CBI). Von den acht Gruppen, die medikamentös behandelt und medizinisch betreut wurden, bekam die eine Hälfte entweder Naltrexon (100 mg/d), Acamprosat (3000 mg/d), Naltrexon plus Acamprostat oder Placebo. Die Teilnehmer der anderen vier Gruppen erhielten die gleiche Medikation und zusätzlich eine Verhaltenstherapie.

Primäre Studienendpunkte waren die Zeit bis zum ersten schweren Rückfall und der prozentuale Anteil der Abstinenz-Tage während der Behandlung und ein Jahr nach Ende der Intervention. Als gutes klinisches Ergebnis wurde völlige Abstinenz oder Rückkehr zu moderatem, medizinisch und sozial problemlosem Trinkverhalten gewertet.