

Treatment, CGT). Dieser neue Therapieansatz wurde mit dem Einsatz einer interpersonellen Psychotherapie (IPT) verglichen.

In die kontrollierte, prospektive Studie waren 83 Frauen und 12 Männer im Alter zwischen 18 bis 85 Jahren eingeschlossen, die den ICG-Kriterien für pathologische Trauer entsprachen: Sie wurden randomisiert der IPT oder dem neuen Therapieprotokoll – der gezielten Intervention – zugewiesen. Die spezifische Behandlung sah unter anderem eine Aufklärung über normale und verstärkte Trauerarbeit vor und hatte wechselnde Themen wie die Verarbeitung des Verlusts und die Etablierung eines wieder als zufriedenstellend eingeschätzten Lebens zum Inhalt. Dabei wurde auch auf persönliche Lebensziele fokussiert. Als wichtiges Zusatzelement gegenüber der IPT sollten auch die Trauma-ähnlichen Symptome angesprochen werden, indem z. B. der Tod des nahestehenden Menschen (häufiger) wiedererzählt und die Konfrontation mit gemiedenen Situationen gesucht wurde. Zusätzlich wurden kognitive Techniken wie eine imaginierte Konversation mit dem Verstorbenen implementiert.

Die Interventionen fanden durch erfahrene und geschulte Kliniker sowohl an einer psychiatrischen Forschungsklinik als auch an einer angeschlossenen Klinik in einer Gemeinde von Afroamerikanern der unteren Einkommensschichten statt. Die Randomisierung wurde stratifiziert nach der Interventionsklinik und der Art des Todes (gewaltsam – Unfall, Suizid, Mord – oder nicht-gewaltsam) vorgenommen. Vorgesehen waren 16 Sitzungen über einen 16- bis 20-wöchigen Zeitraum. Die Probanden durften gleichzeitig antidepressiv wirksame Medikamente einnehmen.

Beide Behandlungen führten zu einer Verbesserung der Symptome der pathologischen Trauer, gemessen anhand der ICG-Skala und der Verbesserung des „Clinical Global Improvement-Scores“. Die Ansprechrates waren unter der gezielten Intervention höher als unter der IPT (51 vs. 28 %, p=0,02). Auch war die Zeit bis zum Eintreten eines Therapieeffekts unter der gezielten Intervention kürzer (p=0,02). Die „number needed to treat“ für die gezielte Intervention betrug 4,3. Patienten, die zu Behandlungsbeginn ein Antidepressivum nahmen, zeigten ein marginal besseres

Therapieergebnis als Probanden ohne Medikation.

Die Autoren werten ihre Ergebnisse als ermutigend, aber sicher noch verbesserungsfähig. Zwar wurden die Aufnahmekriterien für die Studie bewusst sehr weit gefasst – und damit der Nachweis einer weiten Verbreitung der pathologischen Trauer über alle Bevölkerungsschichten hin erbracht –, doch limitiert die Heterogenität auch die Aussagekraft der Studie. Die Anzahl der Studienteilnehmer – also die Stichprobe (statistische Power) – ist nicht groß genug, um Subgruppen zu identifizieren, die von der gezielten Intervention besonders profitieren. Auch konnte in dieser Studie nicht geklärt werden, inwieweit die Einnahme antidepressiv wirksamer Medikamente (diese betraf 55 % der Studienteilnehmer) das Therapieresultat beeinflusst hat.

Quelle

Shear K, et al. Treatment of complicated grief. JAMA 2005;293:2601–8.

Dr. Barbara Kreutzkamp,
München

Geriatric

Auch klassische Neuroleptika mit erhöhter Sterblichkeit assoziiert

Atypische Neuroleptika verdoppeln die Sterblichkeit älterer Demenz-Patienten annähernd, so warnte die amerikanische Gesundheitsbehörde FDA.

Die Ergebnisse einer retrospektiven Kohortenstudie, in der klassische mit atypischen Neuroleptika verglichen wurden, bescheinigten klassischen Neuroleptika nun sogar ein noch höheres Gefährdungspotenzial.

Neuroleptika werden älteren Menschen, vor allem Pflegeheim-Bewohnern, unverhältnismäßig häufig verordnet. Die Substanzen werden oft außerhalb der zugelassenen Indikationen eingesetzt (z. B. Demenz, Delir, Agitation).

In ihrer Verordnungshäufigkeit haben sich atypische gegenüber klassischen Neuroleptika rasch durchgesetzt. Die amerikanische Gesundheitsbehörde FDA warnte allerdings im April 2005

davor, atypische Neuroleptika bei älteren Demenz-Patienten anzuwenden. In 17 kurzen, randomisierten, kontrollierten Studien war das Sterberisiko gegenüber Placebo fast verdoppelt. Zur Frage, ob auch klassische Neuroleptika die Sterblichkeit bei Senioren erhöhen, fehlen klinische Studien. Deshalb wurden in einer retrospektiven Kohortenstudie bei älteren Menschen klassische mit atypischen Neuroleptika verglichen.

Tab. 1. Atypische Neuroleptika

Arzneistoff	Handelspräparat® (Beispiel)
Aripiprazol	Abilify
Clozapin	Leponex
Olanzapin	Zyprexa
Quetiapin	Seroquel
Risperidon	Risperdal
Ziprasidon	Zeldox

Die Studie erfasste 22 890 Personen aus einem Unterstützungsprogramm für Ärmere im US-Bundesstaat Pennsylvania. Sie waren mindestens 65 Jahre alt und hatten zwischen 1994 und 2003 erstmals ein Rezept über ein oral einzunehmendes Neuroleptikum eingelöst. Als atypische Neuroleptika galten in **Tabelle 1** aufgelistete Arzneistoffe, als klassische alle übrigen Neuroleptika. 9 142 Patienten bekamen ein klassisches, 13 748 ein atypisches Neuroleptikum verordnet.

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

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

Tab. 2. Erkrankungen, die die Sterblichkeit älterer Patienten beeinflussen und deshalb als Störfaktoren berücksichtigt wurden

Herzrhythmusstörungen
Zerebrovaskuläre Erkrankungen
Herzinsuffizienz
Diabetes mellitus
Herzinfarkt
Andere ischämische Herzkrankheiten
Andere kardiovaskuläre Störungen
Kreislauferkrankungen
HIV-Infektion
Demenz
Delir
Affektive Störungen
Psychotische Störungen
Andere psychiatrische Erkrankungen

Die Patienten waren durchschnittlich 83 Jahre alt, 80 % waren Frauen. 41 % der Anwender eines klassischen Neuroleptikums und 53 % der Anwender eines atypischen Neuroleptikums litten an einer Demenz.

Die Sterblichkeit war in den ersten 180 Tagen nach Einlösung eines Rezepts mit den klassischen Neuroleptika höher als mit den atypischen: Das Hazard-Ratio betrug 1,37 (95%-Konfidenzintervall [95%-KI] 1,27–1,49).

Zahlreiche mögliche Einflussfaktoren auf die Sterblichkeit wurden be-

rücksichtigt: Kalenderjahr, Alter, Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit, Einnahme anderer Psychopharmaka, Zahl der eingenommenen Medikamente, Aufenthalt im Krankenhaus, Aufenthalt im Pflegeheim sowie in **Tabelle 2** aufgeführte Erkrankungen.

Die *Sterblichkeit* war mit klassischen gegenüber atypischen Neuroleptika zu Beginn der Einnahme am stärksten erhöht und näherte sich dann allmählich an das Niveau bei der Therapie mit atypischen Neuroleptika (**Abb. 1**).

Unter 40 Tagen betrug das Hazard-Ratio 1,56 (95%-KI 1,37–1,78), zwischen 40 und 79 Tagen 1,37 (1,19–1,59) und zwischen 80 und 180 Tagen 1,27 (1,14–1,41).

Es bestand eine Dosis-Wirkungs-Beziehung: In Dosierungen über der medianen Tagesdosis erhöhten klassische Neuroleptika gegenüber atypischen die Sterblichkeit stärker als in Dosierungen unter der medianen Tagesdosis (Hazard-Ratio 1,73 und 1,14). Die erhöhte Sterblichkeit bestand in allen Untergruppen: Bei Patienten innerhalb und außerhalb von Pflegeheimen und bei Patienten mit und ohne Demenz.

Mit mathematischen Methoden versuchte man, systematische Fehler herauszurechnen. Dabei blieb das Risiko, innerhalb der ersten 180 Tage einer

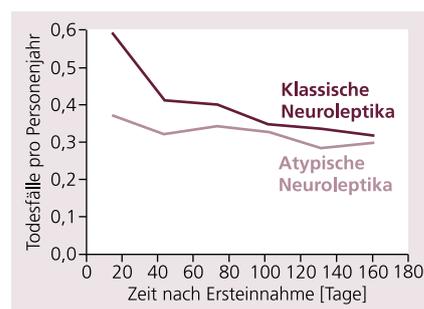


Abb. 1. Todesfälle pro Personennjahr nach Beginn einer Neuroleptika-Einnahme

Neuroleptika-Therapie zu versterben, mit klassischen gegenüber atypischen Substanzen erhöht. Unklar ist, ob Störgrößen übersehen wurden und wie klassische Neuroleptika die Sterblichkeit heraufsetzen. Die Studie enthielt keine Angaben zu Todesursachen.

Ältere Patienten sollten aufgrund der FDA-Warnung keinesfalls von atypischen auf klassische Neuroleptika umgestellt werden. Diese scheinen die Sterblichkeit sogar noch stärker zu erhöhen als atypische Neuroleptika.

Quellen

Wang PS, et al. Risk of death in elderly users of conventional vs. atypical antipsychotic medications. *N Engl J Med* 2005;353:2335–41.
 Ray WA. Observational studies of drug and mortality. *N Engl J Med* 2005;353:2319–21.

Susanne Wasielewski, Münster

Alzheimer-Krankheit

Donepezil und Rivastigmin vergleichbar wirksam?

Bei Patienten mit moderater bis schwerer Alzheimer-Krankheit führte die Therapie mit Donepezil oder Rivastigmin zu verzögertem Fortschreiten und Stabilisierung der Erkrankung, so das Ergebnis einer Parallelgruppen-Studie. Die Therapie mit Rivastigmin scheint der Gabe von Donepezil in den Punkten Alltagskompetenz und kognitiver Abbau überlegen zu sein, möglicherweise könnten auch einige Patienten besonders profitieren.

Bislang ist noch unklar, ob und wenn ja, welche Wirkungsunterschiede zwischen verschiedenen Cholinesterasehemmern in der Behandlung von Patienten mit Alzheimer-Krankheit bestehen.

In einer multizentrisch, doppelblind und randomisiert durchgeführten Parallelgruppen-Studie wurde daher die Wirksamkeit und Verträglichkeit der

Therapie mit den beiden Cholinesterasehemmern Donepezil und Rivastigmin bei 998 Patienten mit moderater bis schwerer Alzheimer-Krankheit untersucht und verglichen. Donepezil (Aricept®) ist ein selektiver Acetylcholinesterasehemmer, Rivastigmin (Exelon®) dagegen hemmt sowohl die Acetyl- als auch die Butyrylcholinesterase.

Die Patienten wurden über den Zeitraum von 24 Monaten entweder mit

- Donepezil (5–10 mg/d, n=499) oder
- Rivastigmin (3–12 mg/d, n=495) behandelt. Die Medikation wurde hierbei von anfänglich 5 mg/d in der Donepezil- und 3 mg/d in der Rivastigmin-Gruppe über 16 Wochen auftitriert, die maximale von den Patienten tolerierte Dosis wurde für die restliche Zeit beibehalten.

Die Charakteristika der eingeschlossenen Patienten (50–85 Jahre) waren in beiden Gruppen vergleichbar, die Werte der Mini-Mental State Examination lagen zwischen 10 und 20.

Primäres Wirksamkeitskriterium war die Veränderung der *kognitiven Funktion* der Patienten, die mit der Severe Impairment Battery (SIB), bestehend aus

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

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