

Kurzberichte aus der  
internationalen medizinischen Literatur  
und von Kongressen

## Langzeittherapie schizophrener Patienten

### Olanzapin-Depot für wirksame Rezidivprophylaxe

Die Erhaltungstherapie verläuft bei schizophrenen Patienten oft nicht optimal, meist wegen fehlender Compliance. Eine Therapieoption bietet das seit März 2009 in Deutschland verfügbare Olanzapin-Pamoat (Zypadhera®). Es wirkt zuverlässig gegen die schizophrene Symptomatik und besitzt die bekannten Vorteile eines Depotpräparats in Bezug auf die Compliance. Dies wurde bei einer Pressekonferenz im Rahmen des DGPPN-Kongresses 2009 diskutiert [1].

Die hohen Rezidivraten sind nach wie vor ein zentrales Problem in der Langzeittherapie der Schizophrenie. Wesentliche Ursache hierfür ist der frühzeitige Abbruch der medikamentösen Therapie: Innerhalb von 24 Monaten werden 74 % der Patienten non-compliant [2] – oftmals mit schwerwiegenden Folgen für die Betroffenen. So steigt bei einer Unterbrechung der Medikation das Risiko für einen Suizid(versuch) deutlich [3]. Zudem verlängert sich mit jedem Rückfall die Zeit bis zur Remission [4] – die Behandlung wird erschwert. Darüber hinaus steigt bei Therapielücken die Hospitalisierungsrate [5].

#### Depotformulierung bietet Therapie-vorteile

Bei der Langzeittherapie der Schizophrenie gilt es daher, die Compliance der Patienten zu verbessern. Neben nichtmedikamentösen Maßnahmen wie kognitiver Verhaltenstherapie oder Soziotherapie bieten Depot-Antipsychotika hier eine gute Option, da sie einige Vorteile im Vergleich zu oralen Präparaten aufweisen: So kann der behandelnde Arzt Non-Compliance aufgrund nicht wahrgenommener Injektionstermine frühzeitig erkennen und gegensteuern. Die Therapie wird in diesen Fällen auch nicht abrupt beendet, sondern der antipsychotische Schutz ist aufgrund der Depotwirkung längerfristig sichergestellt. Ein gleichmäßigerer Plasmaspiegel und damit auch eine ge-

ringere Substanzbelastung sind weitere Vorzüge gegenüber der oralen Medikation. Schließlich führt der regelmäßige Arzt-Patienten-Kontakt während der Injektionstermine in vielen Fällen zu einer Verbesserung der therapeutischen Beziehung – was sich ebenfalls positiv auf die Compliance auswirken kann. Langwirksames Olanzapin (Zypadhera®) ist ein Pamoatsalz. Die Auflösung und Wirkstofffreisetzung beginnt unmittelbar nach der intramuskulären Injektion der Suspension. Daher ist – im Gegensatz zu anderen Depotpräparaten – eine orale Zusatzgabe zu Beginn der Therapie nicht erforderlich. Die Formulierung ermöglicht eine flexible Medikation mit zwei- oder vierwöchigem Injektionsintervall und mehreren Dosierungsstufen. In seltenen Fällen kann es nach der intramuskulären Applikation

zum sogenannten Post-Injektions-Syndrom mit Anzeichen einer Überdosierung wie Sedierung oder Desorientiertheit kommen. Daher muss der Patient vorsichtshalber drei Stunden lang in der Praxis unter Beobachtung bleiben und es muss sichergestellt sein, dass er sich danach nicht alleine zu seinem Zielort begibt.

#### Olanzapin-Depot so wirksam wie orale Applikation

Dass die Depotbehandlung mit Olanzapin auch auf Dauer die Symptome einer Schizophrenie ebenso wirksam verbessert wie die orale Form des atypischen Antipsychotikums, belegen die Ergebnisse einer doppelblind geführten Langzeitstudie [6]. In deren Rahmen erhielten Patienten, die unter einer Schizophrenie litten, Olanzapin-Depot in verschiedener Dosierung (405 mg alle 4 Wochen, 300 mg alle 2 Wochen oder 150 mg alle 2 Wochen) oder Olanzapin oral (10–20 mg/Tag). Einem Teil der Patienten wurde Olanzapin-Depot in sehr geringer Dosierung (45 mg alle 4 Wochen) als „Pseudoplazebo“ appliziert. Die Auswertung der Daten nach 24 Wochen ergab, dass das Depotpräparat in klinisch sinnvoller Dosierung das Exazerbationsrisiko genauso wirksam verringert wie orales Olanzapin. Gleich-

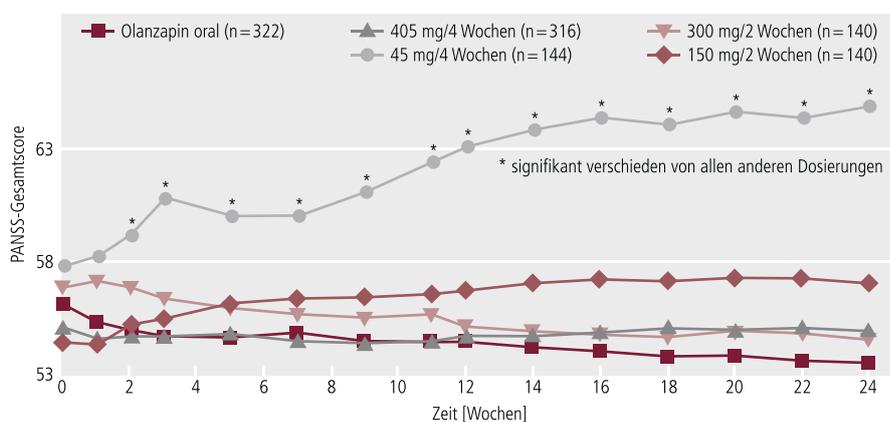


Abb. 1. Entwicklung der Symptomatik von Schizophrenie-Patienten unter Olanzapin-Depot in unterschiedlicher Dosierung oder unter oralem Olanzapin im Vergleich zu unterdosiertem Pseudoplazebo [nach 6].

zeitig erwies sich das Olanzapin-Depot gegenüber der unterdosierten Therapie in allen Dosisarmen als signifikant überlegen. Auch in Bezug auf die Symptombesserung war das Depot gemäß PANSS (Positive and negative syndrome scale)-Gesamtscore genauso wirksam wie die orale Therapie und dem Pseudoplatzebo überlegen (**Abb. 1**).

#### Fazit

Olanzapin-Depot kann die Compliance als wichtigsten Faktor in der medikamentösen Langzeitbehandlung der Schizophrenie wesentlich unterstützen. Zudem weist es dasselbe Wirksamkeitsprofil auf wie das

bewährte orale Olanzapin. Die Behandlung mit dem Depot kommt besonders denjenigen Patienten zugute, die bereits auf Olanzapin eingestellt sind, aber Probleme mit der regelmäßigen Tabletteneinnahme haben.

#### Quellen

1. Prof. Dieter Naber, Hamburg-Eppendorf, Prof. Hans-Peter Volz, Schloss Werneck, Pressekonferenz „Der Patient im Fokus – mögliche Therapieerfolge bei psychischen Erkrankungen langfristig sichern“, Berlin, 27. November 2009, veranstaltet von Lilly Deutschland GmbH und Boehringer Ingelheim Pharma GmbH.
2. Weiden PJ, et al. Postdischarge medication compliance of inpatients converted from an

oral to a depot neuroleptic regimen. *Psychiatr Serv* 1995;46:1049–54.

3. Herings RM, et al. Increased suicide attempt rate among patients interrupting use of atypical antipsychotics. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2003;12:423–4.
4. Liebermann JA, et al. Factors influencing treatment response and outcome of first-episode schizophrenia. Implications for understanding the pathophysiology of schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 1996;57(Suppl 9):5–9.
5. Weiden PJ, et al. Partial compliance and risk of rehospitalization among California Medicaid patients with schizophrenia. *Psychiatr Serv* 2004;55:886–91.
6. Detke H, et al. Olanzapine long-acting injection for maintenance treatment of schizophrenia. Poster präsentiert auf dem CINP, München, 13.–17. Juli 2008.

Stefan Oetzel,  
Tübingen

## Morbus Parkinson

### Zuverlässige Therapie mit Pramipexol-Retardformulierung

**Je mehr Medikamente Parkinson-Patienten täglich einnehmen müssen, desto schlechter ist die Compliance und damit der Behandlungserfolg. Eine neue Retardformulierung von Pramipexol gewährleistet über 24 Stunden hinweg eine kontinuierliche Wirkstofffreisetzung und vereinfacht die Therapie. Die Umstellung von der dreimal täglichen unretardierten Pramipexol-Gabe auf die einmal tägliche Gabe Pramipexol retard kann über Nacht erfolgen, berichtete Prof. Dr. Claudia Trenkwalder, Kassel, auf einer Veranstaltung anlässlich des Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) in Nürnberg [1].**

Die Aufdosierung der meisten Parkinson-Medikamente erfolgt nach einem komplizierten Schema und erfordert eine Mehrfacheinnahme – ein zeitlicher Mehraufwand für den Arzt und eine potenzielle Gefahr für den Behandlungserfolg. Für die Patienten sind die komplexen Therapieschemata schwierig zu verstehen und einzuhalten. Das kann schließlich zu einer mangelnden Compliance sowie zu einer Divergenz zwischen der verordneten und der tatsächlich eingenommenen Medikation führen. Das Compliance-Defizit kann sich sowohl in einer Tabletteneinnahme über das verordnete Maß hinaus äußern als auch in einer Einnahme unter dem verordneten Maß. Im ersten Fall kann es zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen und Therapiekomplicationen kommen. Nimmt der Patient dagegen weni-

ger Tabletten ein als verordnet, bleiben die Symptome bestehen und der Arzt wird die Dosis erhöhen. Zudem machen die meisten Patienten Fehler beim Einnahmezeitpunkt. Eine Reduktion der Tablettenzahl und eine Vereinfachung des Einnahmeschemas sind wirkungsvolle Ansätze zur Behebung des Compliance-Defizits.

#### Tägliche Einmalgabe möglich

Mit Pramipexol retard (Sifrol® retard) ist eine neue Option für die tägliche Einmalgabe eines Dopaminagonisten verfügbar. Die Retardtablette liegt in einer Hydrogel-Formulierung vor, aus der der Wirkstoff über 24 Stunden hinweg kontinuierlich freigesetzt wird. Pramipexol retard steht in fünf Stärken zur Verfügung (0,26, 0,52, 1,05, 2,1 und 3,15 mg). In klinischen Studien mit Pa-

tienten mit früher und fortgeschrittener Parkinson-Erkrankung wurde eine mit der Standardformulierung vergleichbare Bioverfügbarkeit, Wirksamkeit und Verträglichkeit gezeigt. Bei einmal täglicher Gabe führt das Retardpräparat zu gleichmäßigeren Plasmaspiegeln über 24 Stunden als die bisherige dreimal tägliche Gabe [2].

#### Pramipexol retard in klinischen Studien

In einer randomisierten, Placebo-kontrollierten Doppelblindstudie mit 259 Parkinson-Patienten mit einer durchschnittlichen Erkrankungsdauer von einem Jahr erwiesen die beiden Präparate eine vergleichbare und gegenüber Placebo überlegene Wirksamkeit [3]. Auch beim Auftreten unerwünschter Arzneimittelwirkungen wurde kein Unterschied zwischen Pramipexol retard (1-mal täglich) und dem Standardpräparat (3-mal täglich) festgestellt.

Ähnliche Ergebnisse zeigten sich in einer weiteren randomisierten, Placebo-kontrollierten Doppelblindstudie mit 517 Patienten im fortgeschrittenen Stadium der Parkinson-Erkrankung [4]. Beide Pramipexol-Formulierungen führten zu einer vergleichbaren und gegenüber Placebo überlegenen Reduktion des UPDRS (Unified Parkinson disease rating scale)-Werts und erzielten eine ebenfalls vergleichbare Reduktion der Off-Zeit.