

gleich Paliperidon ER/Olanzapin angelegt.

Paliperidon ER erzielte in der vorliegenden Studie – bei einer Dosierung im oberen empfohlenen Dosisbereich – eine schnelle Wirkung bei Patienten mit einer exazerbierten Schizophrenie. Die Quetiapin-Gruppe war dagegen am Ende der Monotherapiephase und am Studienende von der Plazebo-Gruppe nicht signifikant verschieden, obwohl sich die Quetiapin-Dosis dem oberen empfohlenen Bereich annäherte. Zu be-

rücksichtigen ist allerdings auch die recht deutliche Besserung in der Plazebo-Gruppe, zu der die verpflichtende mindestens zehntägige stationäre Behandlung beigetragen haben dürfte, die in den betreffenden Ländern (USA, Russland, Ukraine, Indien) nicht selbstverständlich ist.

Die Studie ist ein weiterer Beleg für die akute antipsychotische Wirkung von Paliperidon. Um seinen Stellenwert innerhalb der atypischen Antipsychotika zu klären, sind weitere vergleichende Studien nötig.

Quellen

Prof. Dr. med. Hans-Jürgen Möller, München, Pressegespräch „Pharmakotherapie als Empowerment – Welche Leistungen können moderne Antipsychotika wie Invega® zur psychosozialen Reintegration und Befähigung schizophrener Patienten beitragen?“, veranstaltet von Janssen-Cilag im Rahmen des DGPPN-Kongresses 2007, Berlin, 22. November 2007.

Canuso C, et al. A double-blind, placebo-controlled trial of paliperidone ER and quetiapine in patients with a recent acute exacerbation of schizophrenia. 20th Annual U.S. Psychiatric & Mental Health Congress, 11. bis 14. October 2007, Orlando (Florida), Poster 380.

Dr. H. Oberpichler-Schwenk, Stuttgart

Schizophrenie

Differenzialtherapie auch unter allgemeinen medizinischen Gesichtspunkten

Zur Schizophrenietherapie werden heute Neuroleptika der zweiten Generation – die so genannten „Atypika“ – favorisiert. Bei der Wahl der Substanz sollte jedoch auch ihr potenziell ungünstiger Einfluss auf die physische Gesundheit berücksichtigt werden. Als diesbezüglich „neutral“ gilt Aripiprazol.

Das große Plus der modernen „Atypika“ gegenüber den etablierten „Typika“ ist ihre bessere extrapyramidal-motorische Verträglichkeit. Auf die Minusseite zu verbuchen ist dagegen ihre Tendenz, das Körpergewicht zu erhöhen oder den Lipid- und Glucosestoffwechsels zu stören (Tab. 1). Diese Nebenwirkungen gelten

einzelnen und mehr noch in Kombination (metabolisches Syndrom) als wesentliche Trigger der kardiovaskulären Morbidität und Letalität.

Dabei sollte aber nicht vergessen werden, dass es sich bei den „Atypika“ um eine sehr heterogene Substanzgruppe handelt, die einen differenzierten Einsatz erfordert – und erlaubt. Zu den Optionen mit niedrigem metabolischem Risiko zählt Aripiprazol (Abilify®). Die Erkenntnisse aus den Zulassungsstudien mit ihren selektierten Patientenkollektiven wurden kürzlich durch die Ergebnisse einer breit angelegten Untersuchung unter den weitaus variablen Bedingungen des klinischen Alltags bestätigt. Instrument zur Erfassung der therapeutischen Effektivität war das „Investigator Assessment Questionnaire“ (IAQ), das ein breites Spektrum von erwünschten und unerwünschten Wirkungen abdeckt.

Für die STAR-Studie (Schizophrenia trial of aripiprazole) waren in 98 Zentren in zwölf europäischen Ländern ins-

gesamt 555 (nicht akut psychotische) Schizophreniekranken rekrutiert worden. Vorbedingung war die Notwendigkeit einer Therapiemodifikation wegen unzureichender Symptomkontrolle oder Unverträglichkeit. Die Medikation wurde offen, aber randomisiert umgestellt auf entweder Aripiprazol oder den so genannten „Standard of Care“ (Olanzapin, Quetiapin oder Risperidon).

Am Ende der sechsmonatigen Studienlaufzeit zeigte sich beim primären Endpunkt – Veränderung des IAQ-Gesamtscores – ein statistisch signifikanter Unterschied (p<0,001) zugunsten der Therapieumstellung auf Aripiprazol. Der Vorteil gegenüber den anderen Atypika zog sich relativ gleichmäßig durch alle Items (Abb. 1). Darüber hinaus war im Aripiprazol-Arm seltener ein klinisch bedeutsamer Anstieg des Körpergewichts (7% versus 21%) und/oder der Lipidwerte (Gesamtcholesterol 53% versus 70%, LDL-Cholesterol 39% versus 60%, Triglyceride 48% versus 60%) dokumentiert worden.

Noch aktueller ist die Studie CN138-169, in der man multizentrisch zwei Umstellungsstrategien – in diesem Fall von Risperidon – auf Aripiprazol untersucht hatte. Randomisiert war in der einen Gruppe die Dosis von Aripiprazol innerhalb von fünf Wochen stufenweise auf 15 mg/d hochtitriert (n=200) und in der anderen Gruppe von Anfang an mit der Zieldosis von 15 mg/d behandelt worden (n=200), während parallel

Tab. 1. Einfluss von atypischen Antipsychotika auf das Körpergewicht sowie den Lipid- und Glucosestoffwechsel [nach Agelink et al.]

Antipsychotikum	Gewicht	Diabetes mellitus	Dyslipidämie
Zotepin	xxx	D	D
Clozapin	xxx	x	x
Olanzapin	xxx	x	x
Quetiapin	xx	D	D
Risperidon	xx	D	D
Amisulprid	x	D	D
Ziprasidon	o	o	o
Aripiprazol	o	o	o

D = diskrepante Befunde, o = nicht oder sehr selten zu beobachten, x = selten, xx = gelegentlich, xxx = häufig

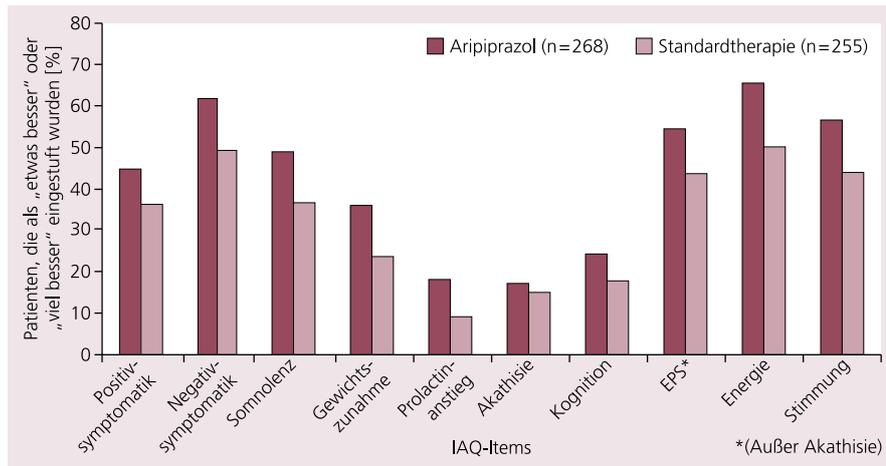


Abb. 1. Schizophreniepatienten, die in der STAR-Studie bei der letzten Kontrolluntersuchung für die einzelnen IAQ-Items eine leicht bis starke Verbesserung angaben; Standardtherapie = Olanzapin, Quetiapin oder Risperidon [nach Kerwin et al.]

dazu Risperidon ausschleichend abgesetzt wurde. Beide Verfahren erwiesen sich als gleichermaßen wirksam, sicher

und verträglich, wie sich an der nahezu identisch niedrigen Rate von vorzeitigen Therapieabbrüchen innerhalb des

Neues Antipsychotikum in der Entwicklung

Asenapin zur Akutbehandlung der Schizophrenie

Asenapin wird gegenwärtig zur Behandlung der Schizophrenie und der bipolaren Störung entwickelt. In einer herstellergesponserten doppelblinden Plazebo- und Risperidon-kontrollierten Studie wurden Wirksamkeit und Verträglichkeit dieser Substanz bei Patienten mit einer akuten Exazerbation einer Schizophrenie untersucht. Im Vergleich zu Plazebo war Asenapin signifikant wirksam in der Reduktion des PANSS-Gesamtscores (PANSS = Positive and negative syndrome scale) und der PANSS-Untergruppenscores.

Im Vergleich zu den älteren ermöglichen die neueren (atypischen) Antipsychotika eine verträglichere Behandlung der Schizophrenie. Insbesondere die Häufigkeit extrapyramidal-motorischer Störungen (EPS) ist unter ihnen geringer als unter den älteren Substanzen. Aber auch die neuen Substanzen können beeinträchtigende Nebenwirkungen haben, wie beispielsweise Gewichtszunahme, Diabetes mellitus oder Dyslipidämie. Es besteht also weiterhin ein Bedarf an einer verträglicheren Therapie. Asenapin (Abb. 1) blockiert wie andere neue Antipsychotika verschiedene Dopamin- und Serotoninrezeptoren, hat jedoch eine höhere Affinität zu Serotoninrezeptoren (mit Ausnahme zu 5-HT_{1A}- und 5-HT_{1B}-Rezeptoren) als andere Atypika und hat im Unterschied

zu Olanzapin kaum anticholinerge Wirkung. In der dreiarmligen Studie wurden 180 Patienten mit einer akuten Episode einer Schizophrenie behandelt (Asenapin: 59; Plazebo: 62; Risperidon: 59). Die Behandlung erfolgte in den ersten drei Wochen stationär, in den folgenden drei Wochen ambulant, wenn die Besserung ausreichend war. Einschlusskriterien waren die DSM-IV-Diagnose einer Schizophrenie, ein CGI-

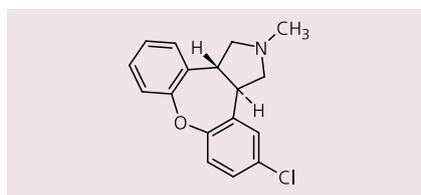


Abb. 1. Asenapin

Beobachtungszeitraums von 16 Wochen ablesen lässt.

Quellen

- Prof. Dr. med. Christoph Correll, Glen Oaks/USA, Dr. med. Gerhard Roth, Ostfildern, Satellitensymposium „Frühzeitig langfristig denken: Prävention, Behandlung und Prophylaxe in der Schizophrenietherapie“, veranstaltet von Bristol-Myers Squibb anlässlich des DGPPN-Kongress 2007, Berlin, 23. November 2007.
- Agelink MW, et al. Allgemeinmedizinische Aspekte der Therapie mit Antipsychotika der zweiten Generation. Dtsch Arztebl 2006;103: A2802–8.
- Kerwin R, et al. A multicentre, randomized, naturalistic, open-label study between aripiprazole and standard of care in the management of community-treated schizophrenic patients. Schizophrenia Trial of Aripiprazole (STAR) study. Eur Psychiatry 2007;22:433–43.

Gabriele Blaeser-Kiel, Hamburg

S-Score (CGI-S = Clinical global impression – severity) von ≥ 4 (wenigstens mäßig krank) und ein PANSS-Score von ≥ 60 . Zudem mussten wenigstens zwei Items der PANSS-Positivsymptome mit ≥ 4 und schlechter (wenigstens mäßig ausgeprägt) beurteilt sein.

Die Studienmedikation wurde in einem Double-Dummy-Design zweimal täglich eingenommen. Sublinguales Asenapin wurde innerhalb von fünf Tagen auf eine Dosis von 5 mg/d titriert, die bis zum Ende der Studie (Tag 42) beibehalten wurde. Risperidon wurde innerhalb von drei Tagen auf eine Tagesdosis von 3 mg titriert, die bis zum Studienende fortgeführt wurde.

Das primäre Studienziel war die Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von Asenapin im Vergleich zu Plazebo. Risperidon wurde zur Validierung des Studiendesigns gegeben.

Primärer Zielparameter war die mittlere Änderung des PANSS-Gesamtscores vom Einschluss bis zum Endpunkt. Sekundäre Parameter waren die Änderungen im CGI-S-Score und in den drei PANSS-Untergruppenscores (Positiv- und Negativsymptome sowie allgemeine Symptome). Die Untersuchungen fanden in wöchentlichen Abständen statt.