

beta-1a (Avonex®) bei 2% NAb's auf (Abb. 1). Frühestens nach zwölf Monaten Behandlung können NAb's nachgewiesen werden; nach 18 bis 24 Monaten manifestieren sich klinische Effekte.

In einer Studie mit 541 Patienten zeigte sich, dass NAb-negative Patienten 244 Tage länger schubfrei waren als Patienten, bei denen NAb's nachgewiesen werden konnten ( $p=0,009$ ). Weiterhin verschlechterte sich nach 42 und 48 Monaten Behandlung die Erkrankung bei NAb-positiven Patienten signifikant im Vergleich zu NAb-negativen Patienten (gemessen anhand der Zunahme der EDSS [Skala für neurologische Behinderungsgrade],  $p=0,049$  und  $p=0,008$ ).

Ein internationales MS-Konsortium – Neurologen aus den USA und Europa – hat im Mai 2003 einen Konsensus zur aktuellen Studienlage zu Interferon-beta-Antikörpern, geeigneten Testverfahren und zukünftigen Forschungsschwerpunkten erarbeitet. Die-

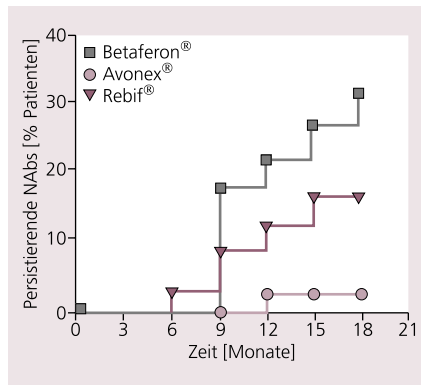


Abb. 1. Persistierende neutralisierende Antikörper (NABs) unter Therapie mit drei verschiedenen Beta-Interferonen nach 18 Monaten Behandlung [Bertolotto A, et al. 2002]

sem Konsensusbericht entsprechend sollte bei einer Therapieentscheidung zur Behandlung von MS-Patienten mit Beta-Interferonen unter anderem die Immunogenität der unterschiedlichen Präparate berücksichtigt werden. Eine Empfehlung zur Vorgehensweise bei NAb-positiven Patienten konnte dage-

gen aufgrund fehlender Evidenz-basierter Daten nicht gegeben werden.

Derzeit wird ein standardisiertes Testverfahren für die Bestimmung der Antikörper-Titer von NAb's entwickelt, demzufolge dann Therapieentscheidungen getroffen und Endpunkte in klinischen Studien bestimmt werden können. Der Standardtest soll auf dem Expressionsnachweis des Proteins MxA basieren. Die Expression von MxA wird unter anderem durch Beta-Interferone induziert und kann so als Marker für die Aktivität der applizierten Interferone dienen.

**Quelle**

Prof. Dr. med. Ralf Gold, Göttingen, Priv.-Doz. Dr. med. Bernd Kieseier, Düsseldorf, Prof. Dr. med. Hans-Peter Hartung, Düsseldorf, Prof. Dr. med. Friedrich Boege, Düsseldorf, Symposium „Neutralisierende Antikörper in der MS-Therapie: Grundlagen, Klinik, Tests“, veranstaltet von Biogen Idec anlässlich der 77. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft Neurologie, Düsseldorf, 8. Oktober 2004.

Andrea Warpakowski, Itzstedt

**Kompetenznetz Schizophrenie**

**Akut- und Langzeittherapie bei Ersterkrankten**

Die Akut- und Langzeittherapie ersterkrankter schizophrener Patienten ist Gegenstand eines Studienprojekts des Kompetenznetzes Schizophrenie. Untersucht werden unter anderem die Akut- und Erhaltungstherapie mit einem konventionellen (Haloperidol) oder atypischen Neuroleptikum (Risperidon) im Vergleich, verschiedene Konzepte zur langfristigen Rezidivprophylaxe und Möglichkeiten zur Früherkennung von Rezidiven. Erste Ergebnisse wurden beim DGPPN-Kongress 2004 vorgestellt.

Die erfolgreiche Therapie der ersten Episode einer Schizophrenie hat maßgeblichen Einfluss auf den weiteren Krankheitsverlauf. Es gibt Hinweise, dass atypische Neuroleptika für diese Patienten die Therapie der ersten Wahl darstellen könnten. So zeigte orales Risperidon in der FutuRis-Studie im Vergleich zu Haloperidol gewisse Vorteile in der Akuttherapie und eine bessere rückfallprophylaktische Wirkung.

Das Studienprojekt des Kompetenznetzes Schizophrenie enthält eine doppelblinde, randomisierte Akuttherapie-

studie, in der ersterkrankte schizophrene Patienten stationär mit Risperidon oder Haloperidol in einer Tagesdosis von 2 mg bis maximal 8 mg behandelt werden. Untersuchungstermine sind bei Aufnahme in die Studie und dann wöchentlich bis zu 8 Wochen vorgesehen. Von geplanten 360 (2 x 180) Patienten konnten bis November 2004 260 in die Studie eingeschlossen werden, für 140 Patienten lagen Daten zu mindestens 5 Behandlungswochen vor. Die Patienten waren bei Studieneinschluss im Durchschnitt knapp über 30 Jahre alt, bei et-

wa der Hälfte bestand die unbehandelte Psychose seit weniger als einem halben Jahr.

Die Akuttherapie war insgesamt erfolgreich, wie an der signifikanten Abnahme der Psychopathologie laut Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) zu erkennen ist (Abb. 1). Am ausgeprägtesten war der Scorerückgang bei der Positivsymptomatik. Bezogen auf eine mindestens 50%ige Reduktion des Scores war hier auch die Ansprechrate mit rund 80 % am größten. Ob es qualitative Unterschiede zwischen der Akuttherapie

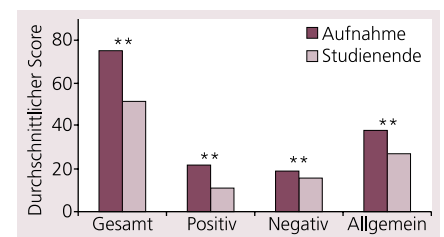


Abb. 1. Besserung der Schizophrenie-Symptomatik (PANSS-Gesamt- und -Subscores) bei den 140 Patienten, für die Daten zu mindestens 5 Behandlungswochen vorlagen [Möller, DGPPN 2004]

mit Risperidon und Haloperidol gibt, wird sich erst nach der Entblindung der Studie erweisen.

### Langzeittherapie

Im Anschluss an die Akuttherapiestudie werden die Patienten in einer Langzeittherapiestudie weiter verfolgt. Im ersten Studienjahr erhalten sie weiter ihre bisherige niedrig dosierte neuroleptische Medikation. Alle 14 Tage findet ein Patientenkontakt mit Erfassung der Prodrome und anderer Parameter statt.

In diese Studienphase gingen bis November 2004 159 Patienten ein (18 % als Quereinsteiger), die im Median 25,5 Wochen in der Studie verblieben. Die Drop-out-Rate ist mit 67 % recht hoch. Als deutlichste Prädiktoren für ein vorzeitiges Ausscheiden aus der Studie erwiesen sich in einer multivariaten Analyse eine schlechte Compliance und der PANSS-Negativscore (16,1 bei Abbrechen, 12,7 bei studientreuen Patienten).

Die LOCF-Analyse (last observation carried forward) ergab eine zahlenmäßig geringe, aber signifikante ( $p < 0,001$ ) weitere Verbesserung des PANSS-Positivscores, des PANSS-Negativscores und des globalen Funktionsniveaus (GAF-Score). Während dieses ersten Behandlungsjahrs kam es nur zu einem einzigen *Rezidiv* (PANSS-Positivscore  $> 10$  + GAF-Abnahme  $> 20$  + CGI-Veränderung  $\geq 6$ ), und zwar in der Nachbeobachtungszeit bei einem Patienten, der bereits die Einnahme der Studienmedikation abgebrochen hatte. Eine *klinisch relevante Verschlechterung* (mindestens eins der genannten Kriterien erfüllt) trat unter regulären Studienbedingungen bei 25 Patienten (15,9 %) auf. Eine multivariate Analyse ergab als deutlichste Prädiktoren für eine klinisch relevante Verschlechterung das *psychosoziale Funktionsniveau* und den *PANSS-Positivscore* bei Eintritt in die Studie. Der Strauss-Carpenter-Prognose-Score hatte keinen Vorhersagewert. Die 14-tägliche

erhobenen *Prodrome* hatten einzeln keinen ausreichenden Vorhersagewert für ein *Rezidiv*. Eine ausreichende Sensitivität zeigten nur die *Summenscores*, sowohl der unspezifischen Prodrome (Cut-off  $\leq 3$  vs.  $\geq 4$ ) als auch der spezifischen Prodrome (Cut-off 0 vs.  $\geq 1$ ). Immerhin war die prodromgestützte *Rezidivprädiktion* aber anderen Prädiktoren überlegen.

Bei ersterkrankten Patienten ist der Nutzen einer sehr langfristigen Therapie nicht gesichert. Im zweiten Studienjahr wird deshalb die Möglichkeit einer *prodromgestützten Frühintervention* nach Absetzen des Neuroleptikums untersucht.

### Quelle

Prof. Dr. med. H. J. Möller, München, Prof. Dr. med. W. Gaebel, Düsseldorf, Symposium „Neue Ergebnisse der Ersterkrankten-Studie im Kompetenznetz Schizophrenie“, DGPPN-Kongress 2004, Berlin, 25. November 2004.

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, Bettina Polk

### Anzeigen

Anzeigenleitung: Kornelia Wind, Tel. (07 11) 25 82-245, Objektbetreuung: Karin Hoffmann, Tel. (07 11) 25 82-242, Fax (07 11) 25 82-252; Anzeigenvertretung Süd (Bayern, Baden-Württemberg): Verlagsbüro Eva Sagemüller, Lindenstr. 33, 88450 Berkheim/Illertal, Tel. (083 95) 9 28-28, Fax (083 95) 76 44. Anzeigenvertretung Nord (alle anderen Bundesländer): Kommunikation und Marketing, M. Brindöpke, Moltkestr. 19, 33330 Gütersloh, Irene Nowak, Tel. (052 41) 23 46 88-0, Fax (052 41) 23 46 88-8

**Anzeigentarif:** Zurzeit gültig Nr. 12 vom 1. 10. 2004

### Abonnenten-Service

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Postfach 101061, 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 € 68,40,-, sFr 109,40, Einzelheft € 14,-, sFr 22,40 (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 Beiträge

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.

© 2005 Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart.  
Printed in F. R. Germany

### Druck und buchbinderische Verarbeitung

Straub Druck + Medien GmbH,  
Max-Planck-Straße 17-19, 78713 Schramberg