

[1, 2]. Die Eliminationshalbwertszeit von Milnacipran liegt bei acht Stunden, sodass eine zweimal tägliche Einnahme erforderlich ist. Die Standarddosis beträgt je 50 mg morgens und nachmittags, wobei es sich bewährt hat, die Behandlung mit zweimal täglich 25 mg zu starten und die Dosis nach einer Woche auf zweimal täglich 50 mg zu erhöhen. Bei Patienten mit Niereninsuffizienz wird die Tagesdosis je nach Creatinin-Clearance auf zwei- oder einmal 25 mg reduziert [2].

Obschon die Substanz in einer randomisierten, doppelblinden, Placebo- und aktiv kontrollierten Parallelgruppenstudie selbst in suprathérapeutischen Dosen von 600 mg keine signifikante Verlängerung des QT-Intervalls induzierte [4], wird bei Patienten mit vorbestehenden Herz-Kreislauf-Erkrankungen eine regelmäßige Überwachung von Blutdruck und Herzfrequenz empfohlen [2].

Langjährige Erfahrungen

Nach den langjährigen Erfahrungen in Österreich weist Milnacipran in der Behandlung von Depressionen eine mit anderen Antidepressiva vergleichbare Wirksamkeit auf. Dabei ist es im Allgemeinen gut verträglich und löst kei-

ne relevante Gewichtszunahme, keine Störungen der Sexualfunktion und auch keine Absetzsymptome aus.

Die Wirksamkeit in der Behandlung depressiver Episoden ist durch die Ergebnisse älterer Studien gut belegt. Eine Metaanalyse der wichtigsten doppelblinden Studien mit Milnacipran (2-mal täglich 50 mg) im Vergleich zu den selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern Fluoxetin (1-mal täglich 20 mg) und Fluvoxamin (2-mal täglich 100 mg) bei erwachsenen Patienten mit mittlerer bis schwerer Depression ergab eine signifikante Überlegenheit des SSNRI in Bezug auf die Ansprechrate, definiert als Anteil der Patienten mit einer Reduktion des HDRS (Hamilton depression rating scale)-Scores gegenüber Baseline um >50% (64% vs. 50%; $p < 0,001$) [3].

Für welche Patienten kommt Milnacipran infrage?

Nach den Ausführungen von Prof. Kasper, Wien, ist Milnacipran für viele Patienten mit einer Depression geeignet. Da die Substanz keinen relevanten Einfluss auf die sexuelle Funktion, das Körpergewicht und die Vigilanz hat, können auch jüngere und aktive Patienten von

der Therapie profitieren. Ebenso kann Milnacipran wegen des geringen pharmakokinetischen Interaktionsrisikos auch bei älteren, komedizierten Patienten eingesetzt werden. Depressive Patienten mit psychomotorischen Hemmungen haben möglicherweise einen besonderen Benefit von der noradrenergen Komponente des SSNRI.

Quelle

Dr.med. Gabriel Eckermann, Kaufbeuren, Prof. Dr.med. Siegfried Kasper, Wien „Milnaneurax®: Neues starkes Antidepressivum schließt Therapielücke in Deutschland“, München, 23. Juni 2016, veranstaltet von Neuraxpharm.

Literatur

1. Benkert O, Hippus H. Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie. 10. Aufl. Berlin: Springer, 2014:154.
2. Fachinformation Milnaneurax®, Stand April 2016.
3. Lopez-Ibor J, et al. Milnacipran and selective serotonin reuptake inhibitors in major depression. Int Clin Psychopharmacol 1996; 11(Suppl 4):41–6.
4. Periclou A, et al. Effects of milnacipran on cardiac repolarization in healthy participants. J Clin Pharmacol 2010;50:422–33.

Abdol A. Ameri,
Weidenstetten

Antipsychotika

Bessere Lebensqualität unter Atypika

Die Lebensqualität schizophrener Patienten ist bei einer individualisierten Auswahl der Wirkstoffe unter Atypika signifikant höher als unter den klassischen Antipsychotika, wie eine deutsche multizentrische Doppelblindstudie zeigte.

Unter klinischen Aspekten weisen die Atypika keine Vorteile auf und es treten mehr metabolische Nebenwirkungen auf.

Zwischen 2005 und 2008 verglichen drei nicht von der Industrie unterstützte Studien – CATIE (Clinical antipsychotic trials of intervention effectiveness), CUtLASS (Cost utility of the latest antipsychotic drugs in schizophrenia) und EUFEST (European first episode schizophrenia trial) – klassische Antipsychotika (=Antipsychotika der ersten Generation) mit den neueren Atypika (=Antipsychotika der zweiten

Generation) und griffen bei ihrer Beurteilung unter anderem auch auf die Lebensqualität der Betroffenen zurück. Doch nach wie vor ist nicht eindeutig geklärt, ob bei der Behandlung schizophrener Patienten die neueren Atypika den älteren klassischen Antipsychotika überlegen sind, zumal die drei obigen Studien methodische Schwächen aufwiesen. In einer aktuellen Studie einer deutschen Arbeitsgruppe wurde nun

erneut ein Vergleich der Lebensqualität unter der Behandlung mit Atypika und klassischen Substanzen durchgeführt, wobei im Gegensatz zu den obigen Studien die vom Patienten beurteilte Lebensqualität im Vordergrund stand [1].

NeSSy-Studie

Die „Neuroleptic Strategy Study“ (NeSSy) war als randomisierte, doppelblinde Studie konzipiert, die zwischen 2010 und 2013 an 14 psychiatrischen Krankenhäusern in Deutschland durchgeführt wurde. An ihr nahmen 149 an Schizophrenie erkrankte Patienten (ICD-10: F20.X) im Alter von 18 bis 65 Jahren teil, bei denen eine Indikation zur medikamentösen Neueinstellung oder eine Umstellung aufgrund unbefriedigender Ergebnisse oder Nebenwirkungen erforderlich war. Un-

Patientenorientierte Randomisierung

Die Randomisierung für die Neuroleptic Strategy Study (NeSSy) erfolgte in zwei Schritten.

Im ersten Schritt wurden dem Patienten zwei zufällig ausgewählte der sechs möglichen Paarungen von klassischem Antipsychotikum und atypischem Antipsychotikum zugewiesen. Der behandelnde Arzt wählte hieraus diejenige Paarung aus, die ihm in Bezug auf beide Antipsychotika besser für den Patienten geeignet erschien.

Im zweiten Schritt wurde der Patient doppelblind auf eines der beiden Antipsychotika dieser Paarung randomisiert.

terstützt wurde die Studie vom BMBF (Bundesministerium für Bildung und Forschung). In der Studie wurden zwei klassische Antipsychotika (6–12 mg Flupentixol und 3–6 mg Haloperidol) mit drei Atypika (10–20 mg Aripiprazol, 10–20 mg Olanzapin, 400–800 mg Quetiapin) verglichen. Die Besonderheit daran war, dass innerhalb einer Wirkstoffklasse eine gewisse Individualisierung der Therapie möglich war, sodass die Auswahl der Arzneistoffe individuell auf den Patienten abgestimmt werden konnte (**Kasten**). Das heißt, trotz Randomisierung und Doppelblindheit bestand die Möglichkeit einer patientenorientierten Entscheidung.

Studienendpunkte

Primäre Studienendpunkte waren die Behandlungszufriedenheit des Patienten (gemessen mithilfe von SF-36; Short form 36 health survey) und die Erfolgskontrolle durch den behandelnden Arzt (CGI-I; Clinical global impression-improvement). Diese Werte wurden als AUC (Area under the curve) auf einer logarithmisch umgewandelten Zeitskala gemessen. Sekundäre Endpunkte beinhalteten das subjektive Wohlbefinden unter Neuroleptika (SWN-K), die persönliche und soziale Leistungsfähigkeit (PSP), die Psychopathologie, gemessen mithilfe der PANSS (Positive and negative

syndrome scale) und die Sicherheit der Therapie (u. a. unerwünschte Wirkungen, Drop-out-Raten). Die Behandlungsdauer umfasste 24 Wochen; 69 Probanden wurden der Gruppe der klassischen Antipsychotika, 80 der Atypika-Gruppe zugeteilt. 136 randomisierte Patienten (63 der klassischen Gruppe, 73 der Atypika-Gruppe) erhielten mindestens eine Dosis der Studienmedikation. Die Anzahl der Studienabbrecher war in beiden Gruppen hoch: 83 % der klassischen Antipsychotika-Gruppe und 71 % der Atypika-Gruppe.

Studienergebnisse

Die Lebensqualität war bei den Patienten, die ein Atypikum erhalten hatten, höher als bei den Patienten unter einer Therapie mit klassischen Antipsychotika. So waren die AUC-Werte der Lebensqualität (SF-36) unter Atypika signifikant höher als unter den klassischen Antipsychotika (85,1 [Standardabweichung, SD, 14,7] vs. 79,7 [SD 17,3]; p=0,0112) (**Tab. 1**).

Die Veränderungen bei der CGI-I unterschieden sich in den beiden Gruppen nicht signifikant. Beide AUC-Werte nahmen ab und betrugen (3,39 [SD 0,89]) unter den klassischen Antipsychotika und 3,26 [SD 0,92] unter Atypika (p=0,3423) (**Tab. 1**).

Keine signifikanten Unterschiede fanden sich für psychopathologische Parameter, gemessen mit der PANSS, für die persönliche und soziale Leistungsfähigkeit (PSP) und für das subjektive Wohlbefinden unter Neuroleptika (SWN-K). Unterschiede zeigten sich

hingegen beim Body-Mass-Index, der unter Atypika stärker anstieg als unter den klassischen Antipsychotika: So nach Woche 6 unter den klassischen Antipsychotika um 0,05 kg/m² (SD 0,71) und unter Atypika um 0,54 kg/m² (SD 1,32); p=0,0021 sowie nach Woche 24 um 0,13 kg/m² (SD 1,31) unter klassischen Antipsychotika und unter Atypika um 0,68 kg/m² (SD 1,50); p=0,0041. Dieser Anstieg war im Wesentlichen auf den Anstieg des Body-Mass-Index bei den Patienten, die mit Olanzapin oder mit Quetiapin behandelt wurden, zurückzuführen.

48 % der klassischen Antipsychotika-Gruppe klagten über mindestens eine unerwünschte Wirkung vs. 57 % in der Atypika-Gruppe. Die meisten Nebenwirkungen waren zentralnervöser oder psychischer Natur und traten unter der klassischen Antipsychotika-Therapie bei 60 % (zentralnervös) bzw. 33 % (psychisch) auf vs. 45 % (zentralnervös) bzw. 38 % (psychisch) unter Atypika. Ein Patient verstarb nach Absetzen von Olanzapin, wahrscheinlich aufgrund von Drogenmissbrauch.

Kommentar zur Studie

Kommentatoren dieser in Lancet Psychiatry publizierten Studie loben das Studiendesign, das trotz Verblindung eine gewisse Individualisierung ermöglichte, und unterstreichen die praxisbezogene Auswahl der eingesetzten Wirkstoffe [2]. Als weiteres Plus wird die Wahl des primären Studienendpunkts – die vom Patienten eingeschätzte Lebensqualität – hervorgehoben, insbesondere ihre Quantifizierung mithilfe

Tab. 1. Primäre Studienergebnisse der Neuroleptic Strategy Study (NeSSy) [Gründer et al. 2016]

	Klassische Antipsychotika		Atypika		p-Wert
	n	Mittelwert (95%-KI)	n	Mittelwert (95%-KI)	
Primärer Studienendpunkt (Gesamtanalyse)					
• SF-36	60	79,7 (75,2–84,2)	67	85,1 (81,5–88,7)	0,0122
• CGI-I	63	3,39 (3,16–3,61)	73	3,26 (3,04–3,47)	0,3423
Primärer Studienendpunkt (per protocol)					
• SF-36	26	85,6 (79,18–92,02)	37	89,6 (85,8–93,5)	0,3464
• CGI-I	26	2,77 (2,50–3,03)	37	2,81 (2,55–3,08)	0,7579

SF-36: Short form 36 health survey; CGI-I: Clinical global impression-improvement

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

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

der AUC, die die durchschnittliche Lebensqualität eines jeden Patienten reflektiert. Es konnte gezeigt werden, dass eine Therapie aus der Patientensperspektive Vorteile gegenüber einer Vergleichstherapie haben kann, während aus der Sicht des Arztes die negativen Aspekte – in diesem Fall die Zunahme des Body-Mass-Index – stärker

bewertet werden. Da jedoch der Patient die Medikation akzeptieren muss, ist auch dessen Beurteilung von Bedeutung. Dieser Tatsache wurde mit dieser Studie Rechnung getragen.

Quellen

1. Gründer G, et al. Effects of first-generation antipsychotics versus second-generation an-

tipsychotics on quality of life in schizophrenia: a double-blind, randomised study. *Lancet Psychiatry* 2016;3:717–29.

2. Leucht S, et al. Second-generation antipsychotics and quality of life in schizophrenia. *Lancet Psychiatry* 2016;3:694–5.

Dr. Petra Jungmayr,
Esslingen

Psychopharmakotherapie

Arzneimitteltherapie psychischer und neurologischer Erkrankungen

Herausgeber

Prof. Dr. Gerd Laux (federführend), Institut für Psychologische Medizin (IPM), Oberwallnerweg 7, 83527 Haag i. OB

Prof. Dr. Hans-Jürgen Möller, Psychiatrische Klinik und Poliklinik der Universität, Nussbaumstraße 7, 80336 München

Prof. Dr. Walter E. Müller, Pharmakologisches Institut, Biozentrum Niederursel, Universität Frankfurt, Max-von-Laue-Straße 9, 60438 Frankfurt/M.

Prof. Dr. Heinz Reichmann, Neurologische Universitätsklinik, Fetscherstraße 74, 01307 Dresden

Prof. Dr. Jürgen Fritze, Astenweg 65, 50259 Pulheim

Redaktion

Dr. Heike Oberpichler-Schwenk (Leitung),

Dr. Maja M. Christ, Dr. Stefan Fischer, Dr. Bettina

Krieg, Solvejg Langer, und Dr. Tanja Sauße

Assistenz: Gabriele Frey, Eva Manzo

Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart

Tel.: (07 11) 25 82-234, Fax: -283

E-Mail: ppt@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Verlag

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart

Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart

Postfach 10 10 61, 70009 Stuttgart

Tel.: (07 11) 25 82-0, Fax: -290

www.wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Geschäftsführung

Dr. Christian Rotta, André Caro

Anzeigen

Leitung Media: Kornelia Wind (verantwortlich),

Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart

Tel.: (07 11) 25 82-245, Fax: -2 52

Mediaberatung und -disposition: Karin Hoffmann,

Stuttgart, Tel. (07 11) 25 82-242, Fax: -263, E-Mail:

khoffmann@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Mediaberatung: Dr. Axel Sobek,

Reiderstraße 34, 42566 Solingen

Tel. (02 12) 64 56 39 46, Fax: (02 12) 64 59 23 83,

E-Mail: asobek@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Anzeigentarif: Zurzeit gültig Nr. 23 vom 1.10.2015

Abonnenten-Service

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart

Postfach 10 10 61, 70009 Stuttgart

Tel.: (07 11) 25 82-353/352/357, Fax: -390

E-Mail: service@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Bezugsbedingungen

Die „Psychopharmakotherapie“ erscheint sechsmal jährlich. Preis im Abonnement jährlich € 130,- zzgl. Versandkosten (Inland € 24,80; Ausland € 42,-), Einzelheft € 26,- (versandkostenfrei), Preise jeweils inkl. MwSt.; Preisänderungen vorbehalten. Bestellungen nehmen jede Buchhandlung sowie der Verlag entgegen. Das Abonnement hat eine Laufzeit von 12 aufeinander folgenden Monaten, falls nicht befristet bestellt, und verlängert sich um jeweils weitere 12 Monate, wenn es nicht bis spätestens 6 Wochen vor Ende der Laufzeit beim Verlag gekündigt wird. – Die Post sendet Zeitschriften auch bei Vorliegen eines Nachsendeantrags nicht nach! Senden Sie deshalb bei Umzug bitte eine Nachricht an den Verlag mit alter und neuer Anschrift.

Urheber- und Verlagsrecht

Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Mit Annahme des Manuskripts gehen für die Zeit bis zum Ablauf des Urheberrechts das Recht zur Veröffentlichung sowie die Rechte zur Übersetzung, zur Vergabe von Nachdruckrechten, zur elektronischen Speicherung in Datenbanken, zur Herstellung von Sonderdrucken, Fotokopien und Mikrokopien an den Verlag über. Eingeschlossen sind insbesondere auch das Recht zur Herstellung elektronischer Versionen sowie das Recht zu deren Vervielfältigung und Verbreitung online und offline ohne zusätzliche Vergütung. Jede Verwertung außerhalb der durch das Urheberrecht festgelegten Grenzen ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig. 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.

Gebrauchsnamen

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dgl. in dieser Zeitschrift berechtigt nicht zu der Annahme, dass solche Namen ohne Weiteres von jedermann benutzt werden dürfen; oft handelt es sich um gesetzlich geschützte eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie nicht als solche gekennzeichnet sind.

Hinweis

Wie jede Wissenschaft sind Medizin und Pharmazie 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 Wissensstand 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.



© 2016 Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Birkenwaldstr. 44, 70191 Stuttgart Printed in Germany

IA-MED geprüft Facharzt-Studie 2016

ISSN 0944-6877

Druck und buchbinderische Verarbeitung

W. Kohlhammer Druckerei GmbH + Co. KG, Augsburg Str. 722, 70329 Stuttgart