

tellar- und Achillessehnen-Reflexes ist wohl oft vorhanden, aber eben nicht immer.

Empfohlen wird, bereits bei der Diagnosestellung Diabetes mellitus den Patienten über die möglichen Schädigungen der kleinen Gefäße zu informieren, also auch über die DPNP, so dass er darauf vorbereitet ist und schon bei anfänglichen Beschwerden eine Rückmeldung geben kann.

Die DPNP hat erhebliche Auswirkungen auf die *Lebensqualität*. Weit über die Hälfte der Patienten klagen über eine substanzielle Beeinträchtigung der Lebensfreude, auch verursacht durch erhebliche Schlafprobleme. Arbeit und Mobilität leiden darunter ebenso wie soziale Aktivitäten. Eine oft zu beobachtende deutlich herabgeminderte Stimmung wiederum wirkt sich auf die Qualität von sozialen Beziehungen aus. Ein wichtiger Ansatz bei der Behandlung der schmerzhaften DPNP ist die *Aktivierung der absteigenden Schmerzhemmung*. Denn neuropathische Schmerzen sind mit einer vermehrten Erregbarkeit und einer verminderten Hemmung auf-

steigender Schmerzbahnen assoziiert. Die absteigende Schmerzhemmung, im Frontalhirn generiert, kann die aufsteigenden Signale modulieren. Dieses schmerzhemmende System wird durch noradrenerge und serotonerge Transmitter reguliert. Daher kann die gesteigerte Verfügbarkeit von Serotonin und Noradrenalin die Schmerzhemmung zentral fördern.

Schmerzreduktion durch Duloxetin

Das für die Behandlung der DPNP zugelassene Duloxetin (Cymbalta®), ein selektiver Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI), konnte bereits in mehreren Studien seine Effektivität bei der schmerzhaften DPNP unter Beweis stellen. Der duale Wirkungsmechanismus greift ab dem dritten Behandlungstag, an welchem Duloxetin bezüglich einer 30%igen Schmerzreduktion bereits eine signifikante Überlegenheit gegenüber Placebo erlangt (Pritchett 2007). Durch die Schmerzreduktion in der Nacht, in drei Studien nachgewiesen (Goldstein 2005, Wernicke 2006, Raskin 2005), verbessert sich

zudem der erholsame Schlaf. Ebenfalls konnten korrelative Verbesserungen des Wohlbefindens von Patienten, die mit der Schmerzreduktion einhergehen, festgestellt werden (Farar 2006).

Duloxetin kann sowohl in der Dosierung 60 mg/d als auch 2-mal 60 mg/d verabreicht werden. Sollte eine Gabe von 60 mg/d keine Wirkung zeigen, kann durchaus eine Erhöhung auf 120 mg/d versucht werden.

Die häufigste Nebenwirkung ist Übelkeit, die jedoch transients Natur ist. Weitere – ebenfalls passagere – Nebenwirkungen sind Somnolenz, Schwindel und Kopfschmerz. Diese Nebenwirkungen können jedoch durch vorsichtiges Aufdosieren minimiert werden.

Quelle

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Thomas Tölle, München, Pressegespräch „Therapievorsprung durch Cymbalta®? Daten zur Funktionsverbesserung beim DPNP-Patienten in Physis und Psyche“, veranstaltet von Boehringer Ingelheim und Lilly Deutschland GmbH im Rahmen des Deutschen Schmerz- und Palliativtages, Frankfurt, 6. März 2008.

Reimund Freye, Baden-Baden

Schizophrenietherapie

Klarer Kopf, aber schwacher Körper?

Die Schizophrenie-Therapie muss neben dem Kopf auch den Körper vermehrt als „therapeutisches Zielorgan“ berücksichtigen. Denn die Erkrankung führt nicht nur zu einer Störung der Informationsverarbeitung. Offenbar trägt das Gehirn auch direkt zum Auftreten metabolischer Störungen bei. Die Auswahl des geeigneten Antipsychotikums sollte daher im Hinblick auf eine balancierte Wirksamkeit und Verträglichkeit erfolgen.

Epidemiologische und klinische Studien weisen seit einiger Zeit auf eine deutlich erhöhte Vulnerabilität schizophrener Patienten für kardiovaskuläre Ereignisse hin. Bislang war man der Ansicht, dass überhöhte Glucose- und Lipidwerte im Blut, wie man sie bereits bei Antipsychotika-naiven Patienten findet, vor allem eine Folge eines ungesunden Lebensstils sind. Neuere Studien weisen aber darauf hin, dass das Gehirn auch direkt den Fett- und Glucose-Stoffwechsel beeinflusst. Eine antipsychotische Therapie sollte daher regelhaft zusam-

men mit einem internistischen Monitoring und – falls nötig – therapeutischen Konsequenzen betrieben werden. In der CATIE-Studie hatten zu Therapiebeginn 88% der Patienten eine unbehandelte Dyslipidämie, 62,4% eine unbehandelte Hypertonie und 30,2% einen unbehandelten Typ-2-Diabetes.

Keine neuen Probleme auslösen

Das hat Konsequenzen für die Auswahl des geeigneten Antipsychotikums. Neben einer wirksamen Kontrolle der Psychose kann man mit einer

stoffwechselneutralen Medikation auch unerwünschten kardiometabolischen Langzeiteffekten vorbeugen. Unter diesen Kriterien ist Ziprasidon eine Option. Es hat sich in klinischen Studien sowie in der naturalistisch angelegten CATIE-Studie als stoffwechselneutral erwiesen. Damit ist Ziprasidon auch in der Umstellungssituation eine wichtige Alternative. Das Antipsychotikum besitzt eine lineare Dosis-Wirkungs-Beziehung mit der höchsten Effektstärke bei einer Tagesdosis von 120 bis 160 mg. Die maximale Bioverfügbarkeit wird erreicht, wenn Ziprasidon zusammen mit einer leichten Mahlzeit von mindestens 500 kcal eingenommen wird.

Quelle

Prof. Dr. med. Michael Deuschle, Mannheim, Pressehintergrundgespräch „Optimale Wirksamkeit und gute Verträglichkeit – erfolgreiche antipsychotische Therapie mit Zeldox®“, Frankfurt/Main, 2. April 2008, veranstaltet von Pfizer GmbH.

Dr. Alexander Kretschmar, München