

**Abb. 1. Einfluss der zusätzlichen Aripiprazol-Behandlung auf die Negativsymptome gemäß SANS-Score. LOCF (Last observation carried forward)-Analyse; \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$**

Der primäre Wirksamkeitsparameter, die Änderung des mittleren BPRS-Scores, zeigte keinen Unterschied zwischen der Aripiprazol- und Plazebo-Gruppe. Aripiprazol war jedoch wirksam in der Besserung der Negativsymptome. Sowohl in der Reduktion des Scores der BPRS-Negativsymptomskala als auch des SANS-Scores war Aripiprazol der Plazebo-Behandlung signifikant überlegen (**Abb. 1**).

Ebenfalls signifikant gegenüber Plazebo war die Abnahme des CGI-S-Scores. In der Abnahme des MADRS-Scores trat jedoch keine signifikante Differenz zwischen der Aripiprazol- und der Plazebo-Behandlung auf.

Unerwünschte Wirkungen traten in der Aripiprazol-Gruppe nicht häufiger auf als unter Plazebo. Ebenso gab es keine

Unterschiede im Auftreten extrapyramidal-motorischer Störungen (EPMS). Die Autoren führen dieses seltene Auftreten von EPMS wie auch die Wirksamkeit in der Reduktion der Negativsymptomatik auf die 5-HT<sub>1A</sub>-agonistische Wirkung von Aripiprazol zurück.

Im Vergleich zu Plazebo kam es unter Aripiprazol zu einer signifikanten Abnahme des Prolactinspiegels. Die Autoren machen darauf aufmerksam, dass ein Abfall des Prolactinspiegels den Glucose- und Lipidstoffwechsel stören könnte. In dieser Studie traten unter Aripiprazol solche Störungen nicht auf. Vielmehr senkte Aripiprazol signifikant den Triglycerid-Spiegel und verringerte das Nicht-HDL-Cholesterol. Nach Meinung der Autoren könnte dies zu einer Reduktion der kardiovaskulären Morbidität unter Clozapin beitragen.

#### Kommentar

Es handelt sich hier um eine relativ kleine Studie, deren Ergebnisse daher in weiteren Untersuchungen bestätigt werden sollten.

Bemerkenswert ist die im Vergleich zu anderen Schizophrenie-Studien sehr niedrige Abbrecherrate. Nur etwa 10% der Patienten (jeweils drei Patienten pro Gruppe) beendeten die Studie frühzeitig im Vergleich zu etwa 50% in Plazebo-kontrollierten

und 40% in Verum-kontrollierten Studien mit Aripiprazol. Dies lässt auf ein sehr sorgfältiges Screening und eine relativ starke Bindung der Patienten an die Prüfärzte schließen. Die damit verbundene hohe Erwartung an die Studienbehandlung wäre eine Erklärung für den deutlichen Studien-Effekt in dieser Population, in der es nach Einschluss in beiden Behandlungsgruppen gleichermaßen zu signifikanten Verbesserungen kam. Dazu könnte auch beigetragen haben, dass das Protokoll keine Plazebo-Vorlaufphase zur Elimination von Plazebo-Respondern vorsah. In der Regel vermindert eine hohe Plazebo-Response die Effektstärke der Prüfsubstanz. Die dennoch deutlichen Effekte von Aripiprazol auf Negativsymptome gemeinsam mit der günstigen Beeinflussung des metabolischen Profils von Clozapin-Patienten sprechen für diese Kombination.

#### Quelle

Chang JS, et al. Aripiprazole augmentation in clozapine-treated patients with refractory schizophrenia: An 8-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2008; e1-e12 (Published ahead of print).

Priv.-Doz. Dr. Dieter Angersbach,  
Wolfratshausen

### Kongressbericht

## Jahrestreffen der Society of Biological Psychiatry (SOBP)

Das 63. Jahrestreffen der SOBP fand traditionsgemäß über drei Tage unmittelbar vor dem Annual Meeting der American Psychiatric Association (APA) vom 30. April bis 3. Mai 2008 in Washington, DC, statt. Bei diesem Meeting tritt die pharmazeutische Industrie in keiner Form in Erscheinung.

Das grundlagenforschungsorientierte, umfangreiche Programm umfasste drei Hauptvorträge zu den Themen „The Neuroscience of Primary-Process – Emotionality: Implications for Psychiatry and Affective Well-Being“, „Epigenetic Regulation of Stress Responses and Vulnerability for Affective Disorders“ und „Mental Disorders as De-

velopmental Brain Disorders“ mit den Weltkapazitäten Jaak Panksepp, Michael Meaney und Thomas R. Insel. Drei Plenary Sessions widmeten sich den Themen „Brain Circuitry in Dimensions of Complex Behaviors“, „Epigenetic Regulation in Psychiatry“ und „Neural Development and Neurodevelopmental Disorders“.

12 Workshops hatten unter anderem die Themen funktionelle und strukturelle Konnektivität, Gedächtnis und Schizophrenie, Antidepressiva und Suizidalität, bipolare Störungen bei Jugendlichen, metabolische Störungen, genetische und molekulare Prinzipien in der Suizidforschung, Reformulierung der Dopamin-Hypothese der Schizophrenie und Verlaufsperspektiven uni- und bipolarer Depressionen zum Gegenstand. Außer 9 Slide Sessions mit Kurzvorträgen fanden 18 Symposien statt, unter anderem zu den Themenkreisen Genexpression im präfrontalen Cortex, Estrogene, Menopause und das alternde Gehirn, kognitive Kontrolle der Emotion, Cannabinoide und Schizophrenie, GABA-Hypothese der Schizophrenie,

In-utero-Infektion und Schizophrenie, inflammatorische Prozesse bei neuropsychiatrischen Erkrankungen, Genetik

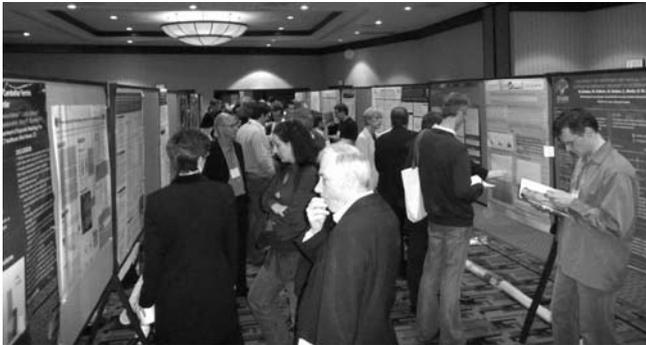
der Borderline-Persönlichkeitsstörung, Neuropeptid-Rezeptoren und neue Pharmakotherapieansätze, Abnormalitäten der grauen Substanz bei Schizophrenie sowie progressive Hirnveränderungen und Schizophrenie.

755 (!) Poster repräsentierten eine kaum mehr zu überbietende neurobiologische Forschungsdichte und sorgten dafür, dass die Kongressteilnehmer von morgens

7:00 Uhr bis abends sich vollständig der Wissenschaft widmen und den US-amerikanischen Wahlkampf höchstens ganz peripher kognitiv-emotional wahrnehmen konnten.

Wahrscheinlich basierend auf der zunehmenden Diskussion des Einflusses von „Big Pharma“ auf die amerikanischen Kongresse wird die nächste, 64. Tagung der SOBP an einem anderen Ort als das APA-Meeting stattfinden (14.–16.05.2009 in Vancouver, Kanada; APA 2009 in San Francisco).

Prof. Dr. Gerd Laux,  
Wasserburg a. Inn



Eine Impression von der reich bestückten und gut besuchten Posterausstellung [Foto: Laux]

## Epilepsie

### Den Besonderheiten des Kindesalters effektiv begegnen

Bei der Behandlung von Epilepsien im Kindes- und Jugendalter müssen bei der Auswahl eines geeigneten Antiepileptikums einige altersspezifische Aspekte berücksichtigt werden. Während bei sehr jungen Kindern eine potenzielle Beeinträchtigung der ZNS-Entwicklung eine besondere Aufmerksamkeit bedarf, muss bei älteren Kindern und Jugendlichen auch schon an mögliche Arzneimittelinteraktionen gedacht werden.

Die zur Verfügung stehenden Antiepileptika haben überwiegend antikonvulsive und antiiktogene Wirkungen. Antiepileptogene Effekte konnten nur für wenige Wirkstoffe gezeigt werden. Eine antiepileptogene Strategie blockiert die Mechanismen der Epilepsieentstehung, während antikonvulsive und antiiktogene Therapie die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Anfalls reduzieren. Antikonvulsive Strategien hemmen die Propagation von Anfällen; antiiktogene Strategien inhibieren epileptogene Netzwerke. Die Epileptogenese wird durch diese beiden Strategien nicht beeinflusst. Antiepileptogene Ansätze sind aber wichtig, um die massiven Veränderungen, die die abnorme neuronale Aktivität in den Zellen auslöst, zu verhindern. Levetiracetam (Keppra®) hat antiepileptogene Eigenschaften da es durch seine Wirkung an präsynaptischen Vesikeln die pathologische Reizübertragung auf andere Neuronen hemmt.

#### Zellverlust und Sprouting

Auf zellulärer Ebene führt die epileptische Aktivität zu einem starken Calciumeinstrom, einer Aktivierung von Wachstumsfaktoren und zu einer ATP-Depletion in den Zellen, die massiv exzitotoxisch erregt sind. Das mündet schließlich in einen apoptotischen Zelltod. Zugleich kommt es aber auch zu einem verstärkten Aussprossen (Sprouting) von Dendriten. Dadurch bilden sich

neue neuronale Verbindungen, die zu einer rekurrenten Synaptogenese mit der Entstehung neuer epileptischer Schleifen führen können. Neben Apoptose und Sprouting wird auch die Expression bestimmter Gene verändert. Die Folge ist ein Umbau von Rezeptoren und Ionenkanälen auf den Neuronen.

Für die Zukunft ist zu erwarten, dass ein besseres Verständnis der molekularen Mechanismen der Epileptogenese neue molekulare Angriffspunkte für antiepileptische Wirkstoffe hervorbringt.

#### Levetiracetam in der frühen Kindheit

Derzeit ist Levetiracetam zugelassen zur Zusatztherapie bei Kindern ab vier Jahren mit fokalen Anfällen, ab 12 Jahren zur Therapie der juvenilen myoklonischen Epilepsie (JME) und von primär generalisiertem Grand Mal sowie ab 16 Jahren zur Monotherapie für fokale Epilepsien. Mittlerweile bestehen auch schon umfangreiche Erfahrungen mit

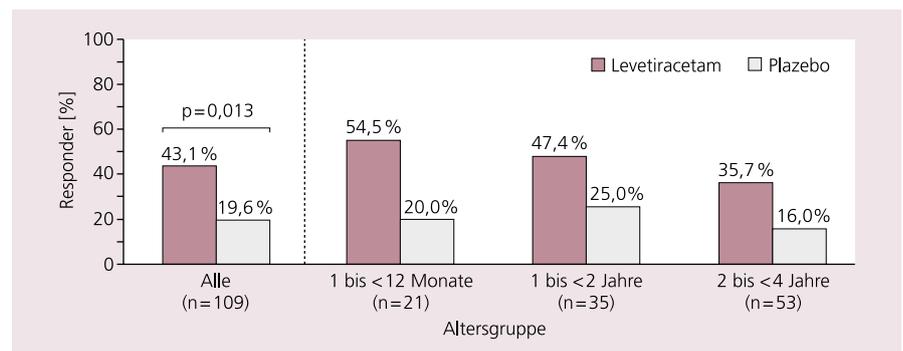


Abb. 1. Responderrate unter einer Zusatztherapie mit Levetiracetam bei Kindern mit fokalen Anfällen im Alter von 1 Monat bis 4 Jahren [nach Pina-Garza et al.]