

# Antipsychotika: Die Weichen werden früh gestellt

Schon nach zwei Wochen zeigt sich, ob eine Therapie anschlägt

**Ob ein Neuroleptikum die erwünschte Wirkung erzielt, lässt sich schon nach ein bis zwei Wochen ziemlich sicher beurteilen. Das sagte Professor Dieter Naber, Direktor der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie in Hamburg. Der Psychiater stellte zudem zwei «neue» Antipsychotika vor.**

**B**ekanntlich bringen auch hochpotente Neuroleptika nicht immer die erhoffte Besserung. Doch wann lässt sich darüber ein zuverlässiges Urteil abgeben? Bis vor nicht so langer Zeit galt die Empfehlung, sechs Wochen abzuwarten, um dem Medikament eine Chance zu geben. Neuere Studien, meinte der Hamburger Psychiater Naber, hätten eindeutig unter Beweis gestellt, dass diese Frist viel kürzer ist. «Wenn innerhalb von zwei Wochen keine Besserung eintritt, dann ist die Aussicht auf einen Therapieerfolg ziemlich gering», sagte er. Eine Ausnahme könnten allenfalls schwer Erkrankte mit mehreren Rezidiven sein, hier könne man eventuell noch etwas länger zuwarten.

Naber hob hervor, dass man bei der Beurteilung der Wirksamkeit nicht nur auf die vorhandene Psychopathologie achten sollte, mindestens ebenso wichtig sei es, die subjektive Befindlichkeit des Patienten zu erfragen: «Wir sollen auf den Patienten hören!», forderte er. Anhand mehrerer Studien zeigte er, dass die persönliche Einschätzung der Befindlichkeit viel über den weiteren Krankheitsverlauf unter der eingeschlagenen Behandlung aussagt. «Wenn der Patient nach vier Wochen über eine positive Entwicklung berichtet, gibt es eine gewisse Gewähr, dass es weiter bergauf gehen wird.» Besonders eindrücklich zeigt dies laut Naber eine niederländische Studie, in der die Entwicklung von 110 Patienten mit Erstmanifestation einer Schizophrenie über fünf Jahre verfolgt wurde. Im Lauf dieser Zeit blieben 30 Prozent in Vollremission, die Mehrheit erlitt Rezidive. Bei der Auswertung zeigte sich, dass sich nach sechs Wochen beide Gruppen in der Psychopathologie (anhand der üblichen Tests gemessen) verbessert hatten; aber es waren in erster Linie diejenigen, die auch eine starke subjektive Linderung berichteten, die letztlich in die Vollremission kamen und dort verblieben. «Die subjektive Einschätzung hat also einen hohen prädiagnostischen Wert», schloss Naber.

## **Präparatewechsel: «Nicht auf halber Strecke stecken bleiben»**

Vor eine zuweilen schwierige Aufgabe sehen sich Psychiater gestellt, wenn sie sich mit dem Patienten dafür entscheiden, das Präparat zu wechseln. Wie man dabei genau vorgehen sollte, welche Präparatewechsel sich als günstig erweisen, ist laut Naber ziemlich schlecht untersucht. Die verfügbaren Umsetzstudien mit neu auf dem Markt eingeführten Präparaten seien unter anderem wegen der Selektionskriterien oft von eingeschränkter Aussagekraft, die angewandte Methodik halte wissenschaftlichen Ansprüchen zumeist nicht stand, sagte Naber. «Praktisch immer ist dann das neue Präparat überlegen.» Ein gängiges Umstellungsverfahren ist das cross tapering, bei dem das derzeitige Medikament langsam ausgeschlichen und gleichzeitig die neue Substanz vorsichtig auftrifft wird. Allerdings führt dies häufig dazu, dass die Ärzte in diesem Umstellungsprozess «in der Mitte stecken bleiben», also beide Medikamente in einer Dosierung belassen, mit der es den Patienten augenscheinlich besser geht. «Die Kombinationstherapie ist sicher manchmal notwendig, aber nicht so oft, wie sie in der Praxis angewendet wird. Wir sollten das Ziel einer Monotherapie nicht aus den Augen verlieren», meinte Naber. Allerdings wandte er sich auf Nachfrage aus dem Auditorium dagegen, eine Monotherapie in Hochdosis durchzuführen. «Über die Normaldosis hinaus verstärken wir nur die Nebenwirkungen, während zusätzliche erwünschte Effekte ausbleiben.» Er unterstrich, dass Atypika im Allgemeinen den Vorzug vor den klassischen Neuroleptika erhalten sollten. Der noch anzutreffenden Meinung, dass die Typika dann gleichwertig seien, wenn man sie nur richtig anwende, sprich niedrig dosiere, folgte der Psychiater nicht. Studien belegten etwa, dass Haloperidol und andere «alte» Neuroleptika dosisunabhängig Spätdyskinesien hervorrufen könnten, was bei den Atypika nicht der Fall sei.

### **Paliperidon und Quetiapin: alte Bekannte in neuem Gewand**

Naber stellte dann zwei neue Antipsychotika vor, wobei das Attribut der Neuheit eher einer Übertreibung gleichkommt. Es handelt sich nämlich zum Ersten bei Paliperidon (Invega®) um nichts anderes als einen Metaboliten von Risperidon (Risperdal®). Dass Paliperidon gerade jetzt auf den Markt gekommen ist, wo das alte Präparat generisch wird, sei vermutlich kein Zufall, merkte Naber an. Er hält es aber für möglich, dass die neue Substanz ein kleines Plus in puncto Nebenwirkungen gegenüber Risperidon aufweist und womöglich in bestimmten Aspekten wirksamer ist. Die bisherigen Studien, die indirekte Hinweise darauf lieferten, seien aber methodisch anfechtbar. «Die gute Nachricht ist: Es ist eine direkte Vergleichsstudie geplant, danach werden wir es genauer wissen», sagte Naber. Noch entscheidender sei für ihn, dass «wir wahrscheinlich mit Paliperidon in ein bis zwei Jahren ein neues atypisches Depotpräparat auf den Markt bekommen». Dieses soll dann in einem vierwöchigen Intervall verabreicht werden und könnte einen Fortschritt bringen, auch angesichts der «etwas komplizierten Pharmakokinetik von Risperidon».

Auch bei der zweiten neuen Substanz handelt es sich um eine alte Bekannte. Quetiapin ist relativ neu als Extended-release-Formulierung (Seroquel XR®) auf dem Markt. Es muss nur noch einmal am Tag verabreicht werden. Die sedierende Wirkung, die bisher öfter ein Problem darstellte, sei bei dem Retardpräparat deutlich geringer. «Man kann das Präparat jetzt gut einmal abends zur Nacht verabreichen. Schon möglich, dass sich die Compliance dadurch verbessert», sagte Naber.

### **Noncompliance – ein weiterhin aktuelles Problem**

Ein fortdauerndes Problem bleibe die Noncompliance, daran habe auch die Einführung der Atypika nichts geändert, beklagte der Referent. Die Verträglichkeit der Medikamente sei nur ein Aspekt, eine mindestens so wichtige Rolle spielt seiner Meinung nach die therapeutische Beziehung zwischen Arzt und Patient, letztlich hänge der Therapieerfolg davon ab, ob es gelinge, eine therapeutische Allianz herzustellen. Entscheidend sei dabei der Erstkontakt mit dem Patienten. Auch die Psychoedukation unter Einbezug der Angehörigen sei wichtig. Diese fühlten sich oft ausgegrenzt und hätten das Gefühl, beim Psychiater unerwünscht zu sein. «Dabei können wir auf die Ex-

pertise der Angehörigen nicht verzichten», mahnte Naber. Mit Blick auf die Pharmakotherapie regte er an, die eigene (ärztliche) Einstellung gegenüber Depotinjektionen mit einem Atypikum zu überprüfen. Patienten hätten dagegen vermutlich weniger einzuwenden als Psychiater. Momentan würden nur etwa 10 Prozent mit einem Depotpräparat versorgt. Dass bald auch Aripiprazol (Abilify®) als Depotformulierung auf den Markt kommen wird, begrüßte Naber.

Als wichtigen Fortschritt in der Betreuung schizophrener Erkrankter stellte er das Konzept des assertive community treatment vor, das bereits in anderen Ländern praktiziert wird und seit Kurzem auch in Hamburg umgesetzt wird. Ein Kernpunkt dieses Betreuungskonzepts ist, dass Ärzte, Psychologen und Krankenschwestern den Patienten auch zu Hause aufsuchen. An dem Projekt, das nach langen Verhandlungen von den Krankenkassen finanziert wird, machen alle niedergelassenen Psychiater der Region mit. «Unser Ziel war es, die Mauer zwischen Klinik und Ambulanz einzureissen», sagte Naber. Nach den bisherigen Ergebnissen scheint dies gelungen. Sowohl Patienten als auch Angehörige seien viel zufriedener. Eine Vergleichsstudie mit Patienten, die in einer benachbarten Klinik konventionell betreut würden, habe die deutlichen Vorteile des home treatment bestätigt. Behandlungsabbrüche seien sehr selten geworden, Einweisungen am Freitag, wie sie sonst oft erfolgen, weil «draussen» niemand mehr für die Patienten zuständig ist, gehören offenbar der Vergangenheit an.

#### **Take home messages**

- Schon nach 2 Wochen lässt sich über die Wirksamkeit eines Neuroleptikums zuverlässig urteilen.
- Für die Langzeitprognose des Therapieerfolgs ist die subjektive Befindlichkeit des Patienten mindestens so wichtig wie der psychopathologische Befund.
- Atypika sollte grundsätzlich der Vorzug vor den klassischen Neuroleptika gegeben werden.
- Ob das neue Paliperidon, ein Metabolit von Risperidon, besser abschneidet als die Muttersubstanz, ist noch nicht entschieden. Einzelne Studien sprechen dafür, deren Qualität reicht aber noch nicht aus, um ein Urteil abzugeben.
- Neu auf dem Markt ist eine Retardformulierung von Quetiapin, die Vorteile hinsichtlich der Verträglichkeit aufweist.
- Assertive community treatment hat sich als sehr hilfreich für die Patienten erwiesen.