

Klinisch relevantere Studien sind gefragt

Neues vom 17. ECNP-Kongress in Stockholm vom 9. bis 13. Oktober 2004

Gerhard Ebner



Die Neuigkeiten auf dem 17. ECNP (European College of Neuropsychopharmacology)-Kongress, der einmal mehr stark von den Sponsoren dominiert war, hielten sich in Grenzen.

Nicht zu überhören waren hingegen die Kritiken an Metaanalysen und Reviews, die sich auf klassische «hoch stehende» Studien beziehen:

Diese seien oftmals klinisch zu wenig relevant, und deshalb werden naturalistische, allenfalls methodisch weniger «hoch stehende», dafür umso mehr klinikbezogene Studien gefordert.

Die wichtigsten News nachfolgend in Kürze.

Bipolare Störung

40 bis 60 Prozent der Fälle einer akuten Manie sprechen auf eine Monotherapie an, sei es durch Moodstabilizer (Lithium, Valproat) oder durch atypische Neuroleptika. Unterschiede in der Responderate gibt es kaum, dafür jedoch im Intervall bis zum Ansprechen der Behandlung und bei den Nebenwirkungen. Mit Kombinationen kann der Response um gut 20 Prozent erhöht werden, allerdings auf Kosten

von mehr Nebenwirkungen. In der Akutbehandlung in den ersten drei Wochen scheint Olanzapin hierbei wirksamer mit Valproat zu sein; während der Erhaltungstherapie kommen die Moodstabilizer Valproat und Lithium, bei den atypischen Neuroleptika Olanzapin und Quetiapin in Frage, allenfalls in Kombination. Lamotrigin scheint keine Wirksamkeit bei der Behandlung der Manie zu besitzen.

Langzeitbehandlung unter Kombinationen: Olanzapin und Lithium sind wirksam bei der Behandlung von manischen Zuständen, weniger wirksam bei depressiven Zuständen. Mit der Kombination Olanzapin und Topiramamat kann eine Konstanz des Gewichtes erreicht werden. Bei der Langzeiterhaltungstherapie mit Schwerpunkt depressive Phasen kann eine Kombination mit Lamotrigin allenfalls besser wirksam sein.

Gültige Studien bezüglich der Wirksamkeit von Kombinationen von zwei Moodstabilizern existieren keine; wenn sie eingesetzt werden, sollte man Moodstabilizer mit verschiedenen Mechanismen nehmen (Lithium plus Valproat bei primär manischen Phasen, Lithium und Lamotrigin bei primär depressiven Phasen).

Bipolar-II-Störungen scheinen in Bezug auf depressive Phasen stärker repräsentiert zu sein. Es gibt Hinweise dafür, dass die Suizidalität bei bipolaren Störungen grösser ist als bei monopolar depressiven Störungen. Leider gibt es nur wenige Studien über die Wirksamkeit von Behandlungen von Bipolar-II-Störungen.

Antidepressiva haben sich bei der Behandlung von depressiven Störungen bewährt, Lithium bei der Behandlung von

Bipolar-I-Störungen. Insbesondere kann generell mit der Lithium-Behandlung die Suizidrate gesenkt werden (Vorsicht bei Abbruch der Therapie: langsames Ausschleichen über Monate, da sonst mit einer deutlich erhöhten Suizidalität gerechnet werden muss).

In der Langzeitbehandlung hat sich Valproat bei Bipolar-I- und -II-Störungen gut bewährt. Lamotrigin ist wirksam bei Bipolar-II-Störungen, Schwerpunkt depressive Symptome. Topiramate ist gut verträglich und führt zu einer Gewichtssenkung (Studien sind aber noch zu wenig gross).

Atypische Neuroleptika: Risperidon scheint bei Manie und depressiven Symptomen wirksam zu sein; es gibt kontrollierte Studien zur Wirksamkeit bei bipolaren Störungen allgemein, fraglich ist der Effekt bei Bipolar-II-Störungen.

Neuroleptika scheinen generell bei Bipolar-I-Störungen besser als bei Bipolar-II-Störungen wirksam zu sein, da sie bei psychotischen Störungen gut wirksam sind.

Evident ist die Wirksamkeit von Lithium bei Bipolar-II-Störungen, bei Bipolar-II-Störungen mit Schwerpunkt Depression auch die von Lamotrigin (hier allerdings geringere Evidenz als bei Lithium).

Zusammenfassend kann für die Erhaltungstherapie davon ausgegangen werden, dass bei vorherrschenden Depressionen Lamotrigin, bei vorherrschenden manischen Zuständen Valproat zu bevorzugen ist.

Negativsymptome und Depressionen bei Schizophrenien

Bei Hinweisen auf eine Negativsymptomatik sind prinzipiell folgende Störungen abzugrenzen:

- *schizoaffektive Störungen (diese haben den Schwerpunkt bei depressiven Störungen!)*
- *Major Depression mit psychotischen Symptomen*
- *komorbide Störung mit einer Major Depression*
- *postpsychotische Depressionen bei Schizophrenen*

■ *durch Neuroleptika induzierte Symptome*

■ *andere organisch bedingte Symptome und*

■ *die Negativsymptome im engeren Sinne.*

Insgesamt sind Depressionen mit 25 bis 70 Prozent bei schizophrenen Erkrankungen recht häufig. Postpsychotische Depressionen finden sich in 30 Prozent der Fälle.

Therapeutisches Vorgehen bei depressiver Begleitsymptomatik: Zunächst sollte ein optimaler Response der antipsychotischen Behandlung angestrebt werden (gegebenenfalls Wechsel des Neuroleptikums bei Partial- oder Non-Response). Die Positivsymptomatik ist stark entscheidend auch für depressive Symptomatik.

Eine gute Behandlung der extrapyramidalen Nebenwirkungen ist wichtig, bei depressiver Symptomatik die Gabe von Antidepressiva, wobei gesagt wurde, dass Antidepressiva die psychotische Symptomatik auch verschlechtern könnten. Hierbei wurde betont, dass Antidepressiva alleine nicht wirksam sind, wichtig sei der Einsatz von neueren Neuroleptika, allenfalls in Kombination mit Antidepressiva bei depressiver Symptomatik im Rahmen einer Schizophrenie.

Optimale Dosierung der Neuroleptika: Messungen ergaben, dass bei einer Besetzung der D2-Rezeptoren von mehr als 80 Prozent lediglich die extrapyramidalen Nebenwirkungen zunehmen, ohne dass es zu einer zusätzlichen Wirksamkeit kommt. Das Besetzungsoptimum scheint zwischen 65 und 80 Prozent zu liegen. Dies entspricht einer Dosis von Haloperidol von 2,5 bis 5 mg. Vergleichbar wäre dies mit 2 bis 5 mg Risperidon oder maximal 25 mg Olanzapin. Interessanterweise bleiben Clozapin und Quetiapin auch unter hohen Dosierungen weit unter dieser 80 Prozent-D2-Besetzung und zeigen trotzdem eine gute Ansprechrate. Adäquate maximale Dosierungen von Neuroleptika sind: Risperidon 6 mg, Olanzapin 25 mg, Quetiapin 750 mg, Ciprasidon

160 mg, Aripiprazol 30 mg, Clozapin 400 mg. Eine Behandlung sollte acht Wochen (16 Wochen bei Clozapin) in adäquater Dosierung erfolgen, bis von Non-Response gesprochen werden kann.

Verschiedene Augmentierungsstrategien wurden diskutiert, so die Zugabe von SSRI (fraglicher Effekt auf Negativsymptomatik, wenig Evidenz), von Mirtazapin und Reboxetin, von Benzodiazepin (kurzfristig wirksam, langfristig fraglich), sowie von den Antikonvulsiva Carbamazepin oder Valproat (fragliche Evidenz). Lamotrigin ist noch zu wenig untersucht, ebenso gibt es wenig Hinweise auf die Wirksamkeit von Lithium.

Weitere versuchsweise eingesetzte Substanzen wie der COX-2-Hemmer Celecoxib, Omega-3-Fettsäuren oder Dehydroepiandrosteron werden diskutiert; allerdings liegen hier Studienergebnisse noch nicht in genügender Zahl vor. Elektrokrampftherapie scheint in Kombination mit Neuroleptika wirksam zu sein. Für die Wirksamkeit von Betablockern gibt es keinen Hinweis. Ausserdem diskutiert werden weitere Substanzen wie Nikotin oder Donepezil. Clozapin ist gut evaluiert bei therapieresistenten Psychosen, vor allem scheint es auch die Suizidalität zu reduzieren. Denkbar sind Kombinationen von Clozapin mit Risperidon, mit Sulpirid oder mit Amisulpirid; allenfalls mit SSRI oder SNRI oder Valproat.

Einflüsse von Antidepressiva auf Schlafstörungen

Primär haben sedierende Antidepressiva am Anfang einen schlafanstossenden Effekt, SSRI führen aber auch rasch zu einer Schlafkorrektur. ■

Dr. med. Gerhard Ebner

Chefarzt

Psychiatriezentrum Breitenau

Breitenaustrasse 124

8200 Schaffhausen

Interessenkonflikte: keine