

Schizophrenie

Wie wirksam ist eine medikamentöse Rückfall-Prophylaxe?

Bei Schizophrenie ist eine medikamentöse Rückfall-Prophylaxe wirksam, muss aber gegen die Nebenwirkungen abgewogen werden, so das Ergebnis einer aktuellen, in THE LANCET publizierten Meta-Analyse.

Bekannt ist, dass 80% aller Schizophrenie-Patienten nach medikamentöser Stabilisierung innerhalb von fünf Jahren einen Rückfall erleiden. Gibt man Antipsychotika über längere Zeit als Rückfall-Prophylaxe, reduziert dies das Rückfall-Risiko. Viele Aspekte der Rezidiv-Prophylaxe sind jedoch noch unklar, und deshalb sind die Leitlinien dazu sehr unterschiedlich.

Neue Informationen zu diesem Thema liefert nun eine sehr systematische Meta-Analyse von 65 Studien mit 6493 Patienten. Die Autoren richteten ihren Blick auf Rückfälle nach 7 bis 12 Monaten.

Es zeigte sich, dass Antipsychotika das Rückfallrisiko nach einem Jahr signifikant reduzierten (Plazebo: 64%, Antipsychotika: 27%). Es mussten drei Patienten behandelt werden, um einen Rückfall zu vermeiden.

Obwohl weniger als ein Drittel aller Patienten mit einem Rückfall hospitalisiert werden mussten, reduzierte die Rückfallprophylaxe auch das Risiko für Krankenhauseinweisungen (10% vs. 26%). Fünf Patienten mussten behandelt werden, um eine Hospitalisierung zu verhindern.

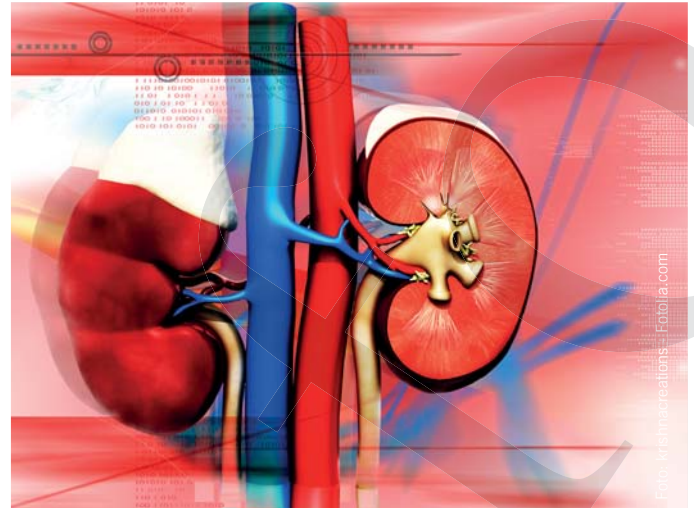
Auch die Lebensqualität war bei Rezidiv-Prophylaxe besser. Weniger Patienten (2% vs. 12%) fielen in dieser Gruppe durch aggressives Verhalten auf.

Interessanterweise spielte es für das Rückfall-Risiko keine Rolle, ob die Patienten moderne oder ältere Antipsychotika einnahmen, oder ob sie ihr Medikament ausschleichend oder abrupt absetzten. Depot-Präparate wie Depot-Haloperidol oder Fluphenazin erweisen sich als wirksamer im Vergleich zu oralen Präparaten. Nicht verblindete Studien zeigten bessere Effekte als Doppelblindstudien. Auch nahm die Wirksamkeit mit zunehmender Studiendauer ab.

Patienten mit Rückfallprophylaxe hatten höhere Risiken für Gewichtszunahme (10% vs. 6%), Bewegungsstörungen (16% vs. 9%) und Sedierung (13% vs. 9%). Zur Beurteilung der Mortalität oder der Beschäftigungsraten reichten die Studiendaten nicht aus.

▼ WFR

Quelle: S. Leucht, M. Tardy, et al.; Antipsychotic drugs versus placebo for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2012; 379: 2063-71



Kardiovaskuläre Prävention

Auch Niereninsuffizienz ist ein KHK-Äquivalent

Die chronische Niereninsuffizienz stellt ebenso wie der Diabetes mellitus ein KHK-Risiko-Äquivalent dar, das zu vermehrten kardioprotektiven Massnahmen Anlass geben sollte.

Das Management von Lipidstoffwechsel-Störungen ist eine der effektivsten Massnahmen in der kardiovaskulären Prävention. Wie konsequent dabei vorzugehen ist, hängt von der Höhe des Risikos ab, in den nächsten 10 Jahren kardiovaskuläre Ereignisse zu erleiden. Deutlich erhöht ist das Risiko etwa bei bereits erlittenem Herzinfarkt. Auch der Diabetes gilt als KHK-Risiko-Äquivalent, wobei dies nicht unumstritten ist. Vermutlich fallen nur die Patienten mit Typ 2 Diabetes und metabolischem Syndrom in diese Kategorie.

Wie ist in diesem Zusammenhang die chronische Niereninsuffizienz zu betrachten? Lancet-Autoren sind der Fragestellung in einer Bevölkerungs-basierten Kohortenstudie nachgegangen. Teilnehmer waren 1 268 000 Personen, von denen im Laufe der Beobachtungszeit 11340 einen Herzinfarkt erlitten.

Es stellte sich heraus, dass Patienten mit Herzinfarkt-Anamnese das höchste Risiko für einen erneuten Herzinfarkt hatten (18,5 pro 1000 Patientenjahre). Unter Patienten mit leerer Infarkt-anamnese hatten Patienten mit Diabetes (ohne Nierenerkrankung) ein Infarkt-risiko von 5,4 pro 1000 Patientenjahre und Nierenkrank (ohne Diabetes) ein Infarkt-risiko von 6,9 pro 1000 Patientenjahre. Die Niereninsuffizienz war somit ein grösserer Risikofaktor als der Diabetes. Betrachtete man nur Patienten mit schwerer chronischer Niereninsuffizienz mit einer geschätzten glomerulären Filtrationsrate unter 45 ml/min und erheblicher Proteinurie, stieg das Infarkt-risiko sogar auf 12,4 pro 1000 Patientenjahre.

▼ WFR

Quelle: M. Tonelli, P. Muntner, et al.; Risk of coronary events in people with chronic kidney disease compared with those with diabetes: a population-level cohort study. Lancet 2012; 380: 807-14

Bei allen Schweregraden

Kognitive Verhaltenstherapie hilfreich bei Tinnitus

Bei Tinnitus unterschiedlicher Schweregrade zeitigt eine spezifische Stufenbehandlung auf Basis der kognitiven Verhaltenstherapie bessere Resultate als eine Standardbehandlung.

Viele Erwachsene leiden an störenden Ohrgeräuschen. Tinnitus gehört zu den audiologischen Krankheiten mit dem höchsten Stresspotential. Da es weder eine spezifische Therapie noch eine Heilung gibt, unterziehen sich viele Patienten langen und kostspieligen Behandlungen, häufig mit mässigem Erfolg.

Ob eine intensive, spezifische Therapie auf Basis der kognitiven Verhaltenstherapie bei Tinnitus wirksam ist, war Gegenstand einer randomisierten und kontrollierten Studie aus Holland. 247 Patienten wurden in einem interdisziplinären Behandlungsstufenmodell acht Monate lang zusätzlich zur Standardtherapie mit kognitiver Verhaltenstherapie einschliesslich Geräusch-fokussierter Tinnitus-Entwöhnungstherapie (retraining) sowie gegebenenfalls audiologischer Rehabilitation behandelt. 245 Patienten erhielten eine

Standardbehandlung, zu der ebenfalls eine gründliche audiologische Abklärung und Beratung, wenn notwendig ein Hörgerät oder ein Tongenerator zur Tinnitus-Übertüchtung, regelmässige Betreuung sowie ggf. die Einschaltung eines Sozialarbeiters gehörte.

Die intensivere Therapie erwies sich bei allen Tinnitus-Schweregraden als überlegen. Die Patienten dieser Gruppe hatten im 12monatigen Follow-up eine bessere Lebensqualität, einen geringeren Tinnitus-Schweregrad sowie weniger Behinderung als die Patienten der Kontrollgruppe. Die spezialisierte Behandlung auf Basis der kognitiven Verhaltenstherapie eignet sich folglich für eine grosse Patientengruppe mit Tinnitus-Beschwerden, resümierten die Autoren.

▼ WFR

Quelle: R.F.F. Cima, I.H. Maes, et al.; Specialised treatment based on cognitive behaviour therapy versus usual care for tinnitus: a randomised controlled trial. Lancet 2012; 379: 1951-59

Schweres Asthma bronchiale

Tiotropium bewährt sich in Kombination zu ICS und LABA

Wenn ein Asthma bronchiale unter der Standardtherapie aus inhalativem Steroid (ICS) plus langwirksamem Beta-Agonist (LABA) nicht ausreichend kontrolliert ist, dann ist die zusätzliche Therapie mit dem langwirksamen Anticholinergikum Tiotropium erfolgversprechend.

Viele Asthmatiker werden unter Standardtherapie aus ICS und LABA nicht beschwerdefrei. Weitere Schritte der Therapieeskalation in diesen Fällen haben oft Nachteile, z.B. intravenöse Applikation, systemische Nebenwirkungen, oder hohe Kosten.

Alternativ kann ein weiterer langwirksamer Bronchodilatator angewendet werden, der nicht den Sympathikus aktiviert, sondern den Parasympathikus inhibiert. Zur Verfügung steht das bei COPD bewährte Tiotropium. Mehrere weitere Substanzen werden derzeit klinische entwickelt.

Tiotropium wurde bereits in mehreren klinischen Studien mit allerdings noch kurzer Laufzeit als Add-on zu ICS und LABA bei schwer kontrolliertem Asthma erfolgreich getestet. Nun wurden im New England Journal of Medicine die Ergebnisse von zwei randomisierten und kontrollierten Zwillingstudien publiziert, die jeweils über 48 Wochen liefen und 912 Asthma-Patienten inkludierten.

Die Studienpatienten hatten im Schnitt bereits seit ca. 30 Jahren Asthma und waren alle unter Therapie mit ICS und LABA nicht beschwerdefrei. Im vergangenen Jahr hatten sie mindestens eine schwere akute Exazerbation erlitten. Ihr FEV1 lag im Schnitt bei 62%.



Deutliche Verzögerung der nächsten akuten Exazerbation

Nach 24wöchiger zusätzlicher Therapie mit 5 µg/d Tiotropium, einmal täglich inhalativ eingenommen, verbesserte sich die maximale Einsekundenkapazität FEV1 im Vergleich zu Plazebo um 86 ml in der einen Studie und um 154 ml in der anderen Studie (p=0,01 bzw. p<0.001). Die sog. Trough-FEV1 vor der Dosisapplikation besserte sich um 88 bzw. 111 ml (p<0,001). Die Zeit bis zur ersten akuten Exazerbation wurde signifikant von 226 Tagen unter Plazebo auf 282 Tage unter Verum verlängert, was einer Risikoreduktion von 21% entspricht. Es gab keine Todesfälle, die Rate der Nebenwirkungen war in beiden Gruppen identisch.

▼ WFR

Quelle: H.A.M. Kerstjens, M. Engel, et al.; Tiotropium in Asthma Poorly Controlled with Standard Combination Therapy. N Engl J Med 2012; 367: 1198-207