

Hospital Online Project (HOPE)

# Einblicke in die Praxis der antipsychotischen Therapie

In der Therapie von Psychosen und Manie mit neueren Antipsychotika werden, vor allem in der Titrationsphase und bei der Wirkdosisfindung, unterschiedliche Erfahrungen gemacht. Ein Internet-basiertes Projekt zur Dokumentation der Anwendung von Quetiapin (Seroquel®) versuchte, einen systematischen Überblick über die stationäre und ambulante Behandlungspraxis in Österreich zu geben. Redaktion: Dr. Albert Brugger

**O**wohl die Einführung der Antipsychotika ab den 1950er Jahren einen bedeutenden Fortschritt in der Schizophrenie-Behandlung markiert, wurden bald schon die Limitationen der Wirkstoffgruppe deutlich: So lassen sich die psychotische Positivsymptomatik durch die „typischen“ Antipsychotika der ersten Generation vielfach nicht ausreichend kontrollieren und Negativsymptome fast gar nicht beeinflussen; dazu kommen extrapyramidal-motorischen Nebenwirkungen (EPS) aufgrund der vor allem bei den frühen Vertretern der Klasse betont antidopaminergen Wirkung.

Das weitestgehende Ausbleiben von EPS ist ein wesentliches Charakteristikum der neueren „atypischen“ Antipsychotika. In der Therapie der Positivsymptomatik haben sich die Vertreter der pharmakologisch inhomogenen Substanzgruppe älteren Wirkstoffen als zumindest ebenbürtig erwiesen. Zudem sind für verschiedene neuere Antipsychotika Verbesserungen von Negativsymptomen und kognitiven Defiziten beschrieben.

Im Fall von Quetiapin (Seroquel®) basiert die antipsychotische Wirkung auf der Blockade von Serotonin- (5-HT<sub>2</sub>) sowie – schwächer ausgeprägt – Dopamin-(D<sub>2</sub>)-Rezeptoren. Darüber hinaus besteht eine hohe Affinität zu histaminergen und (primär α<sub>1</sub>-) adrenergen Rezeptoren, woraus vor allem zu Therapiebeginn ein gewisser sedativer sowie blutdrucksenkender Effekt der Substanz resultiert. In Studien verbesserte Seroquel® die Positivsymptomatik gleich gut

oder besser als Chlorpromazin und Haloperidol und hatte darüber hinaus positiven Einfluss auf kognitive und affektive Symptome der Schizophrenie. Auch im Hinblick auf Sicherheits- und Verträglichkeitsaspekte (EPS-Rate auf Placebo-Niveau; kein Anstieg der Prolaktin-Spiegel; keine klinisch relevante Beeinflussung des QT-Intervalls) ist Seroquel® den Neuroleptika der ersten Generation klar überlegen.

## Hospital Online Project (HOPE)

Mit dem Ziel, durch systematische Erhebung von therapie relevanten Parametern den Nutzen der Seroquel®-Anwendung zu optimieren, wurde im Frühjahr 2005 das „Hospital Online Project (HOPE)“ gestartet. Dazu wurde den beteiligten 37

Zentren (Krankenhäuser sowie niedergelassene Fachärzte für Psychiatrie) jeweils ein Laptop samt Online-Zugang zur Verfügung gestellt, mit dem medizinische Basisdaten, krankheitsrelevante Befunde und die verabreichte Medikation zu jeder Visite erhoben und an eine zentrale Auswertungsstelle übermittelt werden konnten. Die medizinische Projektleitung lag bei Univ.-Prof. Dr. Christian Simhandl (Neunkirchen) sowie Univ.-Prof. Dr. Christian Haring (Hall in Tirol). Eingeschlossen waren insgesamt 392 Patienten mit einem durchschnittlichen Alter von 41 Jahren, bei 58 % lag die Diagnose Schizophrenie vor, bei 42 % eine manische Episode. Im Verlauf des Projekts befanden sich 89 % der Teilnehmer in stationärer Behandlung. Annähernd zwei Drittel der Teilnehmer waren

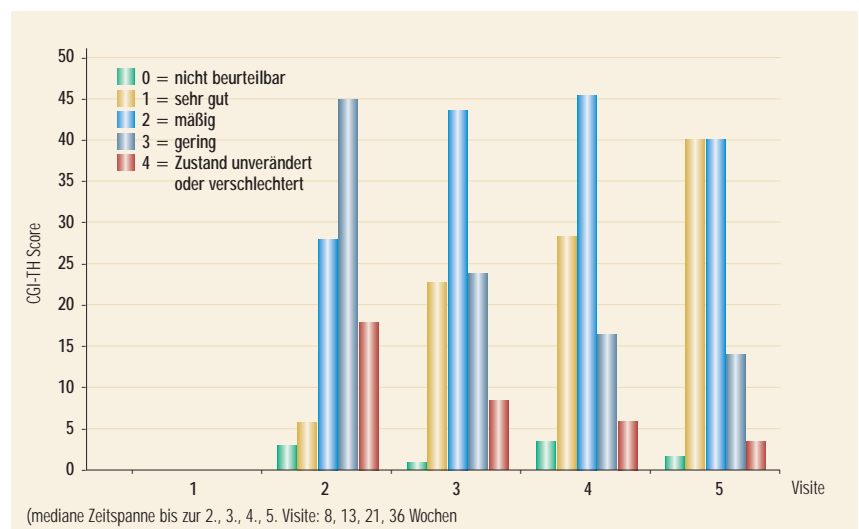


Abb. 1: Therapeutische Wirksamkeit anhand der Clinical Global Impression Scale (CGI-TH)

## Bewertung der Ergebnisse durch die medizinische Projektleitung



„Bemerkenswert ist die gute therapeutische Wirksamkeit, welche im ambulanten Bereich trotz der langen Abstände zwischen den Visiten erreicht werden konnte. Im stationären Bereich waren die Intervalle erwartungsgemäß kürzer. Die durchschnittliche

Dosierung war im niedergelassenen Bereich doch für unser Dafürhalten etwas zu niedrig, sodass hier für die Ärzte sicherlich noch eine Reserve vorhanden ist. Vor allem in der Akutbehandlung der Manie kann man durchaus schneller die gewünschte Dosis erreichen. Auch bei längerfristiger Behandlung mit Seroquel® zeigt sich der positive Trend, dass nicht nur Antiparkinsonmittel, andere Antipsychotika, sondern auch vor allem Tranquillizer eingespart werden können.“

Prim. Univ.-Prof. Dr. Christian Simhandl  
Abteilung für Psychiatrie und  
psychotherapeutische Medizin am  
A.ö. Krankenhaus Neunkirchen



„Wichtig ist, dass mit dem HOPE-Projekt Daten aus der klinischen Praxis zu Seroquel® auf allerhöchstem Niveau vorliegen. Die Aussagekraft klinischer Studien ist häufig nur begrenzt in die tägliche klinische Praxis

übertragbar. Die gute Wirksamkeit, trotz zum Teil relativ niedriger Dosierung, lässt sich gut aus den Ergebnissen der CGI-TH- und der CGI-S-Werte ablesen sowie in der Reduktion der Beimedikation. Diese Ergebnisse wären durch eine Anwendung höherer Dosen, besonders im ambulanten Bereich, sicherlich optimierbar.“

Prim. Univ.-Prof. Dr.  
Christian Haring, M.Sc.  
Psychiatrisches Krankenhaus  
des Landes Tirol, Hall in Tirol

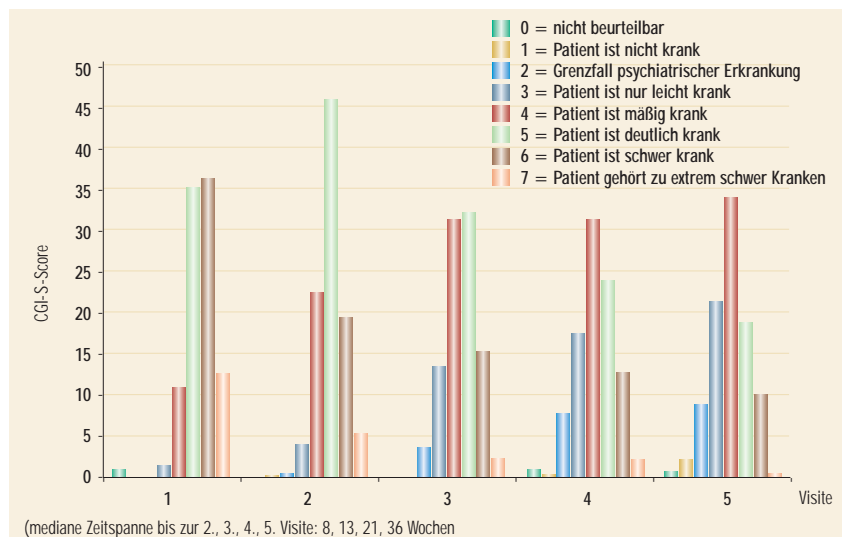


Abb. 2: Bewertung des Therapieverlauf (Severity of Illness) anhand der Clinical Global Impression Scale (CGI-S)

bereits mehrfach stationär aufgenommen worden, 23 % hatten einen oder mehrere Suizidversuche unternommen.

## Dosierung wird unterschiedlich gehandhabt

Bei jenen 365 Patienten, für die Daten von zumindest 2 Visiten vorliegen, variierte die eingesetzte Seroquel®-Dosis überwiegend zwischen 400 und 800 mg/Tag, wobei bei Schizophrenie-Patienten tendenziell etwas höher dosiert wurde als bei Manie-Patienten (durchschnittlich  $676 \pm 394$  vs.  $573 \pm 402$  mg/Tag). Deutlicher sind die Dosierungsunterschiede zwischen den ambulant und den stationär betreuten Patienten: So liegen die von den niedergelassenen Ärzten verordneten Seroquel®-Dosen ( $411 \pm 286$  mg/Tag) im Durchschnitt ein gutes Drittel unter den stationär verabreichten Dosen ( $677 \pm 392$  mg/Tag).

## Therapeutische Wirksamkeit

Im Beobachtungszeitraum von bis zu 15 Monaten kam es mit zunehmender Behandlungsdauer zu einem kumulativen Ansprechen der Patienten auf die verabreichte Medikation. Bei der 2. Visite (nach median 8 Wochen) wurde bei etwa einem Drittel der Teilnehmer ein klinisch relevantes Ansprechen (im Sinne eines Clinical Global Impression Therapeutic Efficacy Score; CGI-TH = 1–2) festgestellt, im weiteren Projektverlauf stieg dieser Anteil auf über 80 % (Abb. 1). Ähnlich die Ergebnisse bei der Beurteilung des klinischen Schweregrades: Hier

sank der Anteil der Patienten mit deutlicher, schwerer oder sehr schwerer Erkrankung (Clinical Global Impression/Severity of Illness Scale; CGI-S = 5–7) von 86 % bei der ersten auf 31 % bei der fünften Visite. Bei rund 10 % der Teilnehmer war die Symptomatik zu diesem Zeitpunkt faktisch abgeklungen (CGI-S-Score = 0–2). Bei lediglich 4 Patienten wurde der psychiatrische Zustand gegen Ende des HOPE-Projekts als unverändert oder verschlechtert gegenüber der vorangegangenen Visite eingestuft (Abb. 2).

Die Verbesserung der psychotischen bzw. manischen Symptomatik ermöglichte nicht zuletzt auch eine merkliche Reduktion der Begleitmedikamente: Der Anteil der Patienten, die zu Seroquel® weitere typische/atypische Antipsychotika benötigten, sank im Beobachtungszeitraum von 34/18 % auf 27/13 %, die Barbiturat/Tranquillizer-Quote von 64 % auf 37 %. Der Anteil der Patienten, die zusätzlich Antidepressiva erhielten, stieg hingegen von 43 % auf 55 % an, der Anteil der Mood-Stabilizer lag über den Projektzeitraum konstant bei ca. 40 %. Das in der Literatur dokumentierte Sicherheitsprofil von Seroquel® wurde im Rahmen des HOPE-Projekts bestätigt. Unter den unerwünschten Medikamentenwirkungen dominierten Müdigkeit und Sedierung, selten (< 2 %) Hypotonie und Tachykardie sowie (und vorzugsweise bei primär übergewichtigen Teilnehmern) ein moderater Gewichtsanstieg. Schwerwiegende Komplikationen und auch Suizide traten nicht auf. ■

Entgeltliche Einschaltung