

## „5 Jahre Erfolg von Ziprasidon“

### I. Einleitung

Die Behandlung schizophrener Erkrankungen ist mit der Verfügbarkeit atypischer Antipsychotika auf eine neue Basis gestellt worden. Verschiedene klinische Studien sowie Erfahrungen aus der klinischen Praxis weisen darauf hin, dass es eine Reihe von Unterschieden zwischen den einzelnen Produkten gibt, sodass noch ein Verbesserungspotenzial im optimalen, „maßgeschneiderten“ Einsatz der medikamentösen Behandlung mit Atypika gegeben sein müsste.

Ziprasidon unterscheidet sich von anderen atypischen Antipsychotika vor allem durch sein pharmakologisches Profil, das neben der D<sub>2</sub>-Rezeptorblockade Wirkungen auf das Noradrenalin- und Serotoninsystem zeigt, die jenen eines Antidepressivums ähnlich sind (5-HT<sub>1A</sub>-Rezeptoragonist, 5-HT<sub>1D</sub>-Antagonist, 5-HT<sub>2</sub>-Antagonist und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer). Neben der Verbesserung positiver und negativer Symptome im Rahmen einer Schizophrenie bewirkt Ziprasidon daher auch eine Besserung affektiver Symptome und hat nachhaltigen Einfluss auf kognitive und soziale Funktionen. Auch sein günstiges Nebenwirkungsprofil, vor allem die geringe Beeinflussung des Lipidstoffwechsels und des Prolaktinspiegels, machen Ziprasidon zu einer wichtigen therapeutischen Alternative.

In der vorliegenden Expertise werden die Einsatzmöglichkeiten von Ziprasidon in verschiedenen Behandlungssettings erörtert und der gegenwärtige Stand des Wissens zum Einsatz dieses Medikamentes zusammengefasst.

### 2. Akuttherapie der Schizophrenie mit Ziprasidon

Obwohl Atypika auch in Akutsituationen gute Wirksamkeit zeigen, werden teilweise auch heute noch typische Neuroleptika in der Akutbehandlung der Schizophrenie als Substanz der ersten Wahl angesehen; dies gilt speziell im geschützten

Bereich oder bei stark agitierten Patienten. Die Gründe dafür mögen in immer noch bestehenden Vorbehalten und/oder in der mangelnden Erfahrung mit den neueren atypischen Substanzen liegen.

Tatsächlich ist die Datenlage zum Einsatz von Atypika und auch Ziprasidon in der Akuttherapie bislang limitiert bzw. wurden in den meisten klinischen Studien keine Patienten mit schweren Erkrankungen aufgenommen.

Besonders interessant ist unter diesen Gesichtspunkten allerdings eine naturalistische Studie (Preval et al. 2005), in der die gute Wirksamkeit von Ziprasidon i.m. bei der Beherrschung akuter Erregungszustände in der klinischen Realität eines New Yorker Krankenhauses bestätigt wurde. Preval und Mitarbeiter behandelten in der psychiatrischen Notaufnahme des Stony Brook Hospital in New York ca. 110 Patienten, die im BARS (Barnes Akathisia Rating Scale) mit sechs bis sieben Punkten, das bedeutet aggressiv, bewertet wurden, mit Ziprasidon ohne Begleitmedikation.

Das Ergebnis belegt, dass die Patienten in 30 Minuten oder weniger mit Ziprasidon i.m. gleich gut beruhigt werden konnten wie mit Haloperidol plus Benzodiazepin. Dabei blieben die Patienten unter Ziprasidon ansprechbar und zugänglich.

Klinische Studien mit intramuskulärem Ziprasidon zeigten einen ausgeprägten beruhigenden Effekt bei Patienten mit akuter psychotischer Agitiertheit ohne nachhaltige Sedierung.

Von Brook et al. 2002 wurde eine große multizentrische Vergleichsstudie mit verblindeter Beurteilung vorgestellt, in der 567 Patienten zunächst ein bis drei Tage mit intramuskulärem Ziprasidon bzw. intramuskulärem Haloperidol und dann sechs Wochen mit oralem Ziprasidon bzw. Haloperidol weiterbehandelt wurden. In dieser Untersuchung

erwiesen sich orales Ziprasidon und Haloperidol als gleich gut wirksam. In der intramuskulären Phase zeigte Ziprasidon eine signifikant stärkere Reduktion der psychotischen Symptome und Besserung der Schwere der Erkrankung als die Vergleichssubstanz. In beiden Therapiephasen war die Verträglichkeit von Ziprasidon, besonders im Hinblick auf motorische Nebenwirkungen, erheblich vorteilhafter als die Verträglichkeit des herkömmlichen Neuroleptikums.

Ein weiterer Vergleich im Rahmen einer randomisierten Studie erfolgte mit Risperidon über acht Wochen (Addington et al., APA 2003). Ziprasidon wurde dabei in einer durchschnittlichen Dosierung von 114mg, Risperidon von 7,4mg eingesetzt. Beide Antipsychotika erzielten gleich gute Effekte. Im Hinblick auf das Nebenwirkungsprofil kam es unter Risperidon etwas häufiger zu extrapyramidal motorischen Symptomen (37 versus 30 Prozent).

In einer weiteren Studie (Simpson et al., Am J Psychiatry 2004; 161; 1837–1847) wurde Ziprasidon (130mg) mit Olanzapin (11,3mg) verglichen. Ziprasidon und Olanzapin zeigten nach insgesamt 6 Wochen Behandlung eine vergleichbare Wirksamkeit hinsichtlich der Verbesserung psychotischer Symptome. Signifikante Unterschiede ergaben sich zwischen Ziprasidon und Olanzapin im Hinblick auf die Stoffwechselsituation: In der Olanzapin-Gruppe nahmen die Patienten über sechs Wochen durchschnittlich 3,5kg zu, in der Ziprasidon-Gruppe nur 0,9kg. Weiters kam es unter Olanzapin zu massiven Erhöhungen von Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin und Triglyzeriden, während die entsprechenden Parameter unter Ziprasidon minimal gesenkt wurden.

Insgesamt ist davon auszugehen, dass Ziprasidon bislang in der Akutpsychiatrie in zu geringen Dosierungen eingesetzt wurde und daher bei agitierten Patienten keine ausreichende Wirksamkeit zeigte, was wiederum zu Vorbehalten und Vorurteilen in der Behandlung geführt hat. Eine möglichst rasch anzustrebende Zieldosierung von 160mg ist für die Akutbehandlung zu empfehlen.

Mit dem im Einklang stehen Untersuchungsergebnisse, dass Patienten, bei denen von Beginn an eine höhere Dosierung eingesetzt wurde, länger in der Behandlung verbleiben als solche, bei denen die Behandlung rasch titrierend mit Dosierungen unter 160mg begonnen wurde.

Es muss auch berücksichtigt werden, dass die für einen ausreichenden Behandlungseffekt erforderliche D<sub>2</sub>-Blockade erst ab höheren Dosierungen eintritt und damit zumindest theoretisch erst dann die antipsychotische Wirkung zum Tragen kommen kann (siehe Kapitel 7).

Allerdings könnte sich die bei höheren Dosierungen auftretende Schlaflosigkeit, aber auch Unruhe in der Akutbehandlung als limitierender Faktor erweisen. Eine zusätzliche Behandlung mit sedierenden Neuroleptika bzw. Benzodiazepinen kann dies jedoch ausgleichen. Es ist zudem darauf hinzuweisen, dass Ziprasidon in höheren Dosierungen zu Verlängerungen der QT-Strecke führen kann und EKG-Kontrollen, wie vor Beginn und im Verlauf jeder antipsychotischen Behandlung, empfohlen sind.

**Aufgrund des günstigen Nebenwirkungsprofils erscheint Ziprasidon i.m. eine Alternative zur bisherigen Akuttherapie zu sein. Durch seinen eher aktivierenden Effekt ist die besondere Stärke von Ziprasidon allerdings in der Langzeittherapie zu sehen.**

**Hinweis:**

Ziprasidon muss unbedingt mit den Mahlzeiten eingenommen werden, da sich die Absorptionsrate bei Aufnahme mit oder nach Mahlzeit um bis zu 50 Prozent erhöht. Patienten und Pflegepersonal sind entsprechend darauf hinzuweisen.

### 3. Fallbericht: Ziprasidon bei Schizophrenie mit transienter Therapieresistenz

Die jetzt 40-jährige Patientin (verheiratet und ein Kind), eine gelernte Kindergärtnerin, erfüllt im Alter von 35 Jahren in der Frühschwangerschaft mit ihrem ersten Kind erstmals die Kriterien für die Diagnose Schizophrenie. Sie zeigt unter anderem Wahnsymptome und Halluzinationen. Während der Schwangerschaft erfolgt eine Behandlung mit Haloperidol als Monotherapie, die jedoch zu keiner Rückbildung der psychotischen Symptome führt. Mehrmals ist auf Grund von akuten Exazerbationen vorübergehend eine Unterbringung im UBG-Bereich nötig. Kurz vor der Entbindung kommt es zu einer Besserung des klinischen Bildes, allerdings zu keiner Remission der Symptomatik. Zur Symptomreduktion kommt



Univ.-Doz. Dr.  
Christian Geretsegger  
Univ.-Klinik für Psychiatrie 1,  
Paracelsus MPU Salzburg



Prim. Dr. Manfred Haushofer  
Psychiatrische Abteilung,  
Donauspital im SMZ Ost,  
Wien



O. Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c.  
Siegfried Kasper  
Klinische Abteilung für  
Biologische Psychiatrie, Wien



Prim. Univ.-Prof. DDr.  
Michael Lehofer  
Allg.-psych. Abteilung 1,  
LNK Sigmund Freud, Graz

es im Rahmen einer hochfieberhaften Erkrankung. Die Entbindung und die postpartale Periode verlaufen weitgehend unproblematisch. Unter aktiver Mithilfe der Mutter der Patientin, die im selben Haus wohnt, sowie anderer Verwandter gelingt es, eine Trennung zwischen Kind und Mutter zu vermeiden.

Nach einem weiteren Jahr kommt es zu einer akuten Exacerbation der Erkrankung. Der Auslöser ist eine Krisensituation in der Familie. Der Mann hat seinen Arbeitsplatz verloren. Ungeachtet dessen, dass er aller Wahrscheinlichkeit nach schon bald wieder einen Arbeitsplatz finden würde, bedeutet dieser Umstand einen immensen Stressor für die Patientin. Ein Klinikaufenthalt ist unvermeidbar.

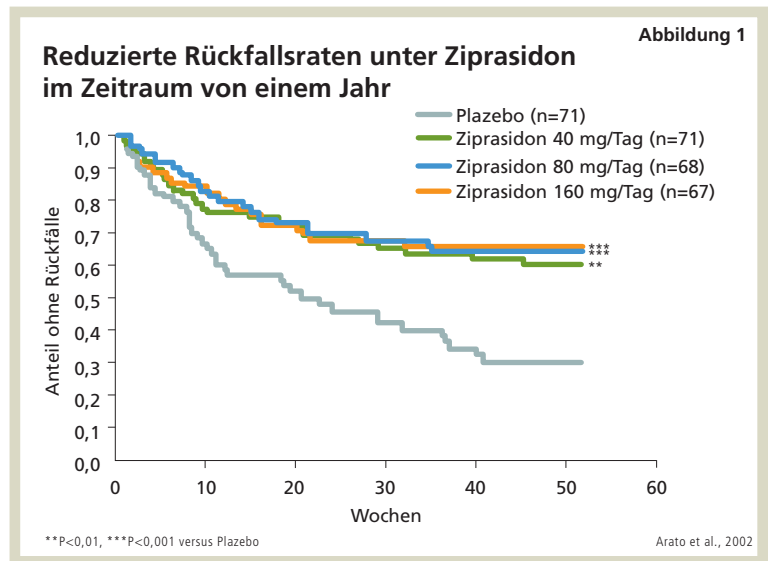
Diesmal wird sie auf Ziprasidon eingestellt, zuerst i.m. dann 160mg per oral.

Unter dieser Medikation kommt es innerhalb einer Woche zu einer adäquaten Symptomkontrolle. Die Patientin kann nach insgesamt drei Wochen in fast remittiertem Zustand entlassen werden.

In der Folge kommt es zu einer weiteren Verbesserung des Zustandsbildes der Patientin. Sie kommt auf die Motivations- und Antriebslage vor der ersten Krankheitsperiode zurück. Sie nimmt wieder ihr liebstes Hobby, das Reiten auf, und ihr Mann sagt, dass er wieder adäquat mit ihr kommunizieren kann. Die Erhaltungsdosis beträgt 80mg täglich.

Mittlerweile hat die Patientin einen weiteren Arbeitsplatzverlust ihres Mannes gut toleriert. Das Paar überlegt, in ein von der Tante des Mannes ererbtes Haus weg von der Mutter der Patientin zu ziehen.

Aufgrund der unterschiedlichen Wirksamkeit von atypischen Antipsychotika gilt es daher, jene Untergruppen von Patienten zu erkennen, die auf die jeweilige Behandlung am Besten ansprechen. Patienten mit begleitenden affektiven Symptomen, kognitiven Defiziten oder psychogen bedingten Psychosen, sowie Patienten mit schizoaffektiven Erkrankungen scheinen von einer Behandlung mit Ziprasidon zu profitieren.



#### 4. Langzeitmanagement

In der Langzeitbehandlung gelten das Senken der Rückfallsrate und eine Vermeidung neuerlicher stationärer Aufnahmen als oberste Ziele. Bei unbehandelten Patienten beträgt die Rückfallsrate etwa zehn Prozent pro Monat, bei behandelten dagegen nur drei Prozent. Es ist auch evident, dass mit jedem (neuerlichen) Rückfall das Therapieansprechen schlechter wird. Zudem bewirken psychotische Episoden eine morphologische Destruktion; das Hirnvolumen nimmt um etwa ein Prozent ab, wobei vor allem Frontal- und Temporallappen betroffen sind, kommt es zur einer Vergrößerung der Ventrikel.

Nach einer psychotischen Episode haben nur 16 Prozent der Betroffenen keine Residuen und keinen Rückfall – diese Tatsache unterstreicht die Notwendigkeit einer kontinuierlichen Behandlung.

Empfohlen werden derzeit nach der ersten Episode längerfristige Behandlungen (zumindest ein Jahr), um einen Rückfall zu verhindern; bei mehrfachen Rückfällen sollte die Behandlung lebensbegleitend erfolgen. Die medikamentöse Behandlung sollte dabei ein Eckpfeiler eines Gesamtbehandlungsplans sein, zu dem auch die sozialpsychiatrische Versorgung – nach Möglichkeit unter Einbindung der Angehörigen – gehört. So steht



**OA Dr. Vera Pfersmann**  
Psychiatrische Abteilung,  
Donauspital im SMZ Ost,  
Wien



**Prim. Univ.-Prof. Dr. Harald Schubert**  
Psychiatrisches Krankenhaus  
des Landes Tirol, Hall



**Prim. Univ.-Prof. Dr. Christian Simhandl**  
Psychiatrische Abteilung,  
Krankenhaus Neunkirchen



**Prim. Dr. Elmar Windhager**  
Abteilung für Psychiatrie,  
Psychiatrische Klinik Wels

neben der Symptomkontrolle die soziale Integration und die Maximierung der Lebensqualität der Patienten im Vordergrund des Langzeitmanagements schizophrener Erkrankungen.

Eine große Herausforderung im Langzeitmanagement der Schizophrenie bedeutet die mitunter stark schwankende bzw. gering ausgeprägte Compliance der Patienten, die in der Praxis gelegentlich eine Art „intermittierenden Therapieverlauf“ bewirkt – solche sind jedoch prognostisch sehr ungünstig! Atypische Antipsychotika wie Ziprasidon sind typischen Neuroleptika in der Langzeitbehandlung speziell im Hinblick auf die Senkung der Rückfallsraten überlegen. Die geringere Nebenwirkungsrate sowie eine günstige Beeinflussung affektiver und kognitiver Symptome erweist sich dabei als vorteilhaft.

Dass Ziprasidon in der Langzeitbehandlung effektiv in der Verhinderung von Rückfällen ist, zeigt etwa eine plazebokontrollierte Extensionsstudie (Arato et al. 2002). Im Vergleich zu Plazebo konnte die Rate an Rückfällen bzw. akuten Exazerbationen deutlich verringert werden (siehe Abbildung 1 auf Seite 3).

Weiters ergibt sich unter Ziprasidon eine Besserung affektiver Symptome sowie der kognitiven Leistungen. Als zusätzlicher Vorteil erweist sich das Ausbleiben einer Gewichtszunahme. Eine weitere Studie ergab, dass Ziprasidon in der Langzeittherapie in der Verhinderung von Rückfällen gleich wirksam ist wie Olanzapin (Simpson et al. 2005).

Genauso wie in der Akutbehandlung (siehe Kapitel 3), ist es auch in der Langzeittherapie erforderlich, jene Patientenuntergruppen zu definieren, die von einer Behandlung mit Ziprasidon bzw. von einem Switch zu Ziprasidon am ehesten profitieren.

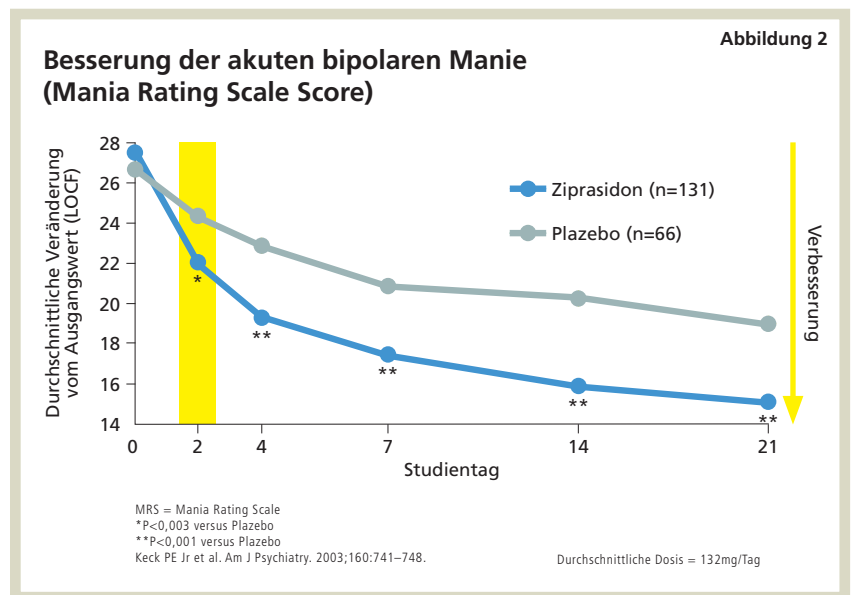
## 5. Ziprasidon bei bipolaren Störungen

Ziprasidon bietet eine gute und erwiesenermaßen auch wirksame Alternative im Management akuter Manien im Rahmen bipolarer Störungen.

An einer dreiwöchigen, multizentrischen, plazebokontrollierten Doppelblindstudie nahmen 210 Patienten mit Bipolar-I-Störung und aktueller manischer oder gemischter Episode teil (Keck PE et al.: Am J Psychiatry 2003; 160: 741–748). Die Patienten wurden in zwei Gruppen randomisiert und erhielten entweder Plazebo (n=70) oder Ziprasidon (n=140) 80mg bis 160mg täglich (durchschnittliche Dosis: 132,5mg) jeweils aufgeteilt in zwei Einzelgaben. Nach Bedarf konnte ergänzend ein Benzodiazepin gegeben werden.

Die primären Wirksamkeitsparameter waren die Mania Rating Scale (MRS) und die Clinical Global Impression of Severity (CGI-S).

Die Ergebnisse zeigen eine signifikante Verbesserung des MRS-Scores in der Ziprasidon-Gruppe bereits am zweiten Tag, verglichen mit Plazebo (siehe Abbildung 2). Auch die Ansprechrate, definiert als Verbesserung des MRS-Scores um  $\geq 50\%$  vom Ausgangswert, war in der Ziprasidon-Gruppe signifikant höher als unter Plazebo. Weiters gab es in der Verumgruppe eine deutliche Verbesserung der affektiven und anderen Symptome einer akuten Manie. Die Daten zur Verträglichkeit lassen aufhorchen: Weder das Körpergewicht noch das Lipidprofil wurden ungünstig beeinflusst.



Ähnlich positive Ergebnisse zeigen die Auswertungen der Resultate einer Studie von Potkin SG et al. (Posterpräsentation, APA 2004, New York). In dieser gepoolten Analyse von zwei dreiwöchigen, plazebokontrollierten Doppelblindstudien erhielten 399 Patienten mit Manie bei Bipolar-I-Störung entweder Ziprasidon 80mg bis 160mg täglich oder Plazebo. Auch hier waren MRS und CGI-S die beiden primären Parameter für die Wirksamkeit der Therapie. Die Ergebnisse zeigen eine signifikant höhere Ansprechrate (48%) im Vergleich zu Plazebo (32%). Auch die Remissionsrate war unter Therapie signifikant höher. Diese war definiert als MRS-Score  $\leq 10$  und HAM-D-(Hamilton Depression Rating Scale)-17-Score  $\leq 8$  am Endpunkt. Die durchschnittliche Tagesdosis betrug in beiden Studien 122mg.

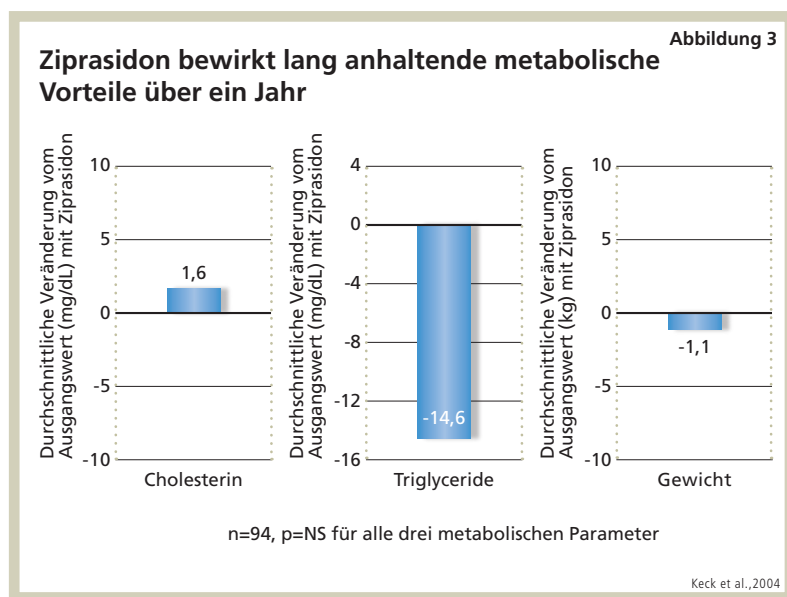
Sowohl in der Gruppe mit manischer als auch in jener mit gemischter Episode zeigten sich signifikant bessere MRS-Scores im Vergleich zu Plazebo. Dieser deutliche Unterschied trat bereits ab dem zweiten Studientag auf. Schließlich führte die Therapie mit Ziprasidon auch zu einer Verbesserung der depressiven Symptome, die mit Hilfe der HAM-D-Skala evaluiert wurden.

Besonders praxisrelevant in der Behandlung der bipolaren Erkrankung sind Langzeitdaten zur Wirksamkeit und Sicherheit einer Therapie, wie sie Paul Keck und Kollegen in einer rezenten Studie erhoben haben (Keck PE et al.: Efficacy and Safety of Ziprasidone in Bipolar Disorder: Long-Term Data; Posterpräsentation, APA 2004, New York).

Insgesamt 127 Patienten nahmen an dieser offenen Fortsetzungsstudie teil, die im Anschluss an eine Studie zur Kurzzeittherapie der akuten Manie bei Bipolar I mit Ziprasidon durchgeführt wurde. Die Wirksamkeit der Therapie wurde anhand der etablierten Skalen MRS, CGI-S und HAM-D-17 erhoben. Alle Patienten erhielten Ziprasidon zweimal täglich im Dosisbereich von 40mg bis 160mg. Die durchschnittliche Ziprasidon-Dosis von Beginn der dreiwöchigen Initialstudie bis zum Ende der 52-wöchigen Fortsetzungsstudie betrug 122,4mg täglich.

Die gleichzeitige Einnahme von Mood Stabilizer, bestimmten Antidepressiva, Benzodiazepinen und Anticholinergika war gestattet. Hinsichtlich der Sicherheit der Therapie wurden Laborparameter und Gewicht dokumentiert. Die Ergebnisse in Bezug auf die antimanische Therapie zeigen eine anhaltende Besserung der klinischen Symptome über den gesamten Beobachtungszeitraum von 52 Wochen. Die mittleren MRS-Werte waren bei allen Kontrolluntersuchungen signifikant jenen Werten überlegen, die die Teilnehmer zu Studienbeginn aufwiesen. Ebenso signifikant besser als zu Studienbeginn war die Beurteilung an der CGI-S Skala. Auch die depressive Symptomatik konnte mit Hilfe der Ziprasidon-Therapie deutlich und anhaltend verbessert werden.

Besonderes Augenmerk wurde in der Untersuchung auf metabolische Veränderungen gelegt. Am Ende des Beobachtungszeitraums – nach einem Jahr – gab es einen mittleren Gewichtsverlust von 1,1kg. Hinsichtlich des Gesamtcholesterins gab es im Mittel keine relevanten Veränderungen, auffällig war hingegen eine durchschnittliche Senkung der Triglyzeridwerte nach einem Jahr um 14,6mg/dl (siehe Abbildung 3).



Ziprasidon kann den bisher vorliegenden Daten zufolge sowohl in der Akutbehandlung als auch im Langzeitmanagement manischer Episoden im Zuge bipolarer Störungen eingesetzt werden. Hervorzuheben ist dabei seine Stoffwechselneutralität sowie die Beeinflussung dysphorischer

Symptome, da die pharmakologische Wirkung über die klassische D<sub>2</sub>-Blocker hinausgeht.

## 6. Funktionale Defizite und Lebensqualität

Im Hinblick auf die medikamentöse Compliance und die Langzeitrehabilitation der Patienten erweisen sich kognitive Defizite wie z.B. eine Störung des Arbeitsgedächtnisses, der verbalen Flüssigkeit und der Vigilanz als entscheidende Zielsymptome, denn sie beeinträchtigen die Integration in das Sozial- und Berufsleben enorm.

Besonders die Behandlung mit klassischen Antipsychotika weist hier große Defizite auf: Ihr günstiger Effekt auf die produktiven Symptome wird durch negative Auswirkungen auf die kognitiven Funktionen und ihre extrapyramidalen Nebenwirkungen relativiert. Anticholinergika, wie sie zur Eindämmung der extrapyramidalen Symptome verabreicht werden, beeinträchtigen die kognitive Leistungsfähigkeit noch zusätzlich.

Mit der Einführung atypischer Antipsychotika hat sich nun die Chance eröffnet, die bisher therapieresistenten kognitiven und negativen Symptome besser zu behandeln. Zusätzlich werden jedoch auch affektive Symptome – wie z.B. Depression und Angst – mit ihren negativen Einflüssen auf das Sozialleben schizophrener Patienten erfasst.

Die Ergebnisse plazebokontrollierter Studien zeigen, dass die Behandlung schizophrener Patienten mit Ziprasidon zu einer signifikanten Besserung der komorbiden depressiven Symptomatik führt (Nemeroff et al. CNS Spectr. 2005; 10–11, Suppl 17). Die Wirkung von Ziprasidon auf die kognitiven Defizite Schizophrener wurden an drei Open-Level-Switch-Studien und einer Doppelblindstudie mit Olanzapin untersucht. Der Wechsel zu Ziprasidon führte zu einer moderaten, aber signifikanten Verbesserung der allgemeinen kognitiven Funktionen.

Soziale Defizite bei schizophrenen Patienten ergeben sich häufig als Folge der kognitiven Defizite – auch in diesem Bereich konnten mit Ziprasidon deutliche Verbesserungen erreicht werden, wie Auswertungen der Pro-sozialen-Subskala der PANSS ergeben: Nach einer sechswöchigen Behandlung mit Ziprasidon kam es zu einer signifikanten positiven Veränderung.

Gerade bei schizophrenen Erkrankten ist zudem die Lebenstüchtigkeit und auch die Lebensqualität empfindlich beeinträchtigt: Der Großteil der Patienten ist nicht in der Lage, ein unabhängiges selbstständiges Leben zu führen. Das Funktionsniveau der Patienten unter der Behandlung mit Ziprasidon besserte sich im Alltag signifikant. Dies zeigen Ergebnisse mit einer Verbesserung um bis zu zehn Punkte auf der Global Assessment of Function Scale.

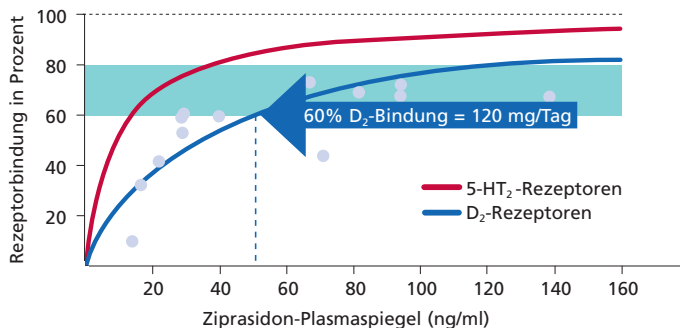
Gerade bei schizophrenen Erkrankten ist zudem die Lebenstüchtigkeit und auch die Lebensqualität empfindlich beeinträchtigt: Der Großteil der Patienten ist nicht in der Lage, ein unabhängiges selbstständiges Leben zu führen. Das Funktionsniveau der Patienten unter der Behandlung mit Ziprasidon besserte sich im Alltag signifikant. Dies zeigen Ergebnisse mit einer Verbesserung um bis zu zehn Punkte auf der Global Assessment of Function Scale.

## Ziprasidon-Zieldosis: 120–160mg/Tag

Abbildung 4

Ab 120mg/Tag ist eine 60%ige D<sub>2</sub>-Rezeptorbindung in der Mehrzahl erreicht.

Die antipsychotische Wirksamkeit tritt auf, wenn mehr als 60% der D<sub>2</sub>-Rezeptoren gebunden sind.



Mamo DM et al. Am J Psychiatry 2004; 161: 818-825

## 7. Dosierung von Ziprasidon

Das neuroleptische Wirkungskonzept geht davon aus, dass zum Erreichen einer optimalen klinischen Wirksamkeit eine Rezeptorokkupanz von 60 bis 80 Prozent an den D<sub>2</sub>-Rezeptoren erreicht werden muss. Für Ziprasidon ergibt sich dieser Wert sicher ab einer Dosis von 120mg Ziprasidon täglich (siehe Modell in Abbildung 4).

In Studien mit flexibler Dosierung wurde Ziprasidon bislang in einer mittleren Dosierung von 126mg verabreicht. Mit dieser Dosierung erfolgt eine Bindung an mindestens 60 Prozent der D<sub>2</sub>-Rezeptoren.

Auch hinsichtlich der Wirksamkeit auf einer Verbesserung der BPRS-Skala werden ab einer Dosierung von 120mg die besten Resultate erzielt. Weitere Analysen haben ergeben, dass mit der Höhe der Dosierung bzw. mit einer raschen Auftitration innerhalb einer Woche auf bis zu 160mg infolge des guten

therapeutischen Ansprechens die geringsten Abbruchraten zu verzeichnen sind. Ziprasidon ist dabei auch in den höheren Dosierungen sehr gut verträglich: Die Rate unerwünschter Wirkungen unter EKG-Kontrolle zum Monitoring der QT-Zeit unterscheidet sich nicht von geringeren Dosierungen bzw. Placebo.

## 8. Zusammenfassung

Auf Grund der sehr guten antipsychotischen Wirksamkeit und der guten Verträglichkeit ist Ziprasidon mittlerweile fixer Bestandteil in der antipsychotischen Therapie geworden. Die parenterale Form bietet eine günstige Alternative für die Akuttherapie, in der Langzeittherapie zeichnet sich Ziprasidon durch seinen aktivierenden Effekt und Stoffwechsellutralität aus. Patienten mit begleitenden affektiven Symptomen, kognitiven Defiziten oder psychogen bedingten Psychosen, sowie Patienten mit schizoaffektiven Erkrankungen profitieren am meisten von Ziprasidon. Auch in der Akutbehandlung und im Langzeitmanagement manischer Episoden im Rahmen bipolarer Störungen kann Ziprasidon eingesetzt werden. Der beste therapeutische Response kann ab einer Dosierung von 120mg erwartet werden.

**Impressum** Verleger: Medizin Medien Austria GmbH DVR Nr.: 0753211 Verlags- und Redaktionsadresse: Wiedner Hauptstraße 120-124, 1050 Wien, Tel.: 01/546 00-0, Fax: DW 730, E-Mail: [medizin@medizin-medien.at](mailto:medizin@medizin-medien.at) Geschäftsführung: Thomas Zembacher DW 110 Für den Inhalt verantwortlich: Univ.-Doz. Dr. Christian Geretsegger, Prim. Dr. Manfred Haushofer, O. Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. Siegfried Kasper, Prim. Univ.-Prof. DD. Michael Lehofer, OA. Dr. Vera Pfersmann, Prim. Univ.-Prof. Dr. Christian Simhandl, Prim. Dr. Elmar Windhager Vorsitz: Prim. Univ.-Prof. Dr. Harald Schubert Lektorat: Karl Heinz Javorsky Art Direction: Karl J. Kuba Layout und DTP: Johannes Spandl Druck: Friedrich VDV, 4020 Linz Auflage: 13.000 Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit ausdrücklicher, schriftlicher Genehmigung von Medizin Medien Austria GmbH. Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt, verwertet oder verbreitet werden.

Mit freundlicher Unterstützung der Firma Pfizer