

letzten Wochen weiter ab. Es bleibt daher unklar, wie weit sich der Zustand der Patienten bei ausreichend langer Behandlung noch gebessert hätte. Die Ergebnisse der Studie können nicht ohne weiteres auf die allgemeine Patientenpopulation übertragen werden, da

häufige psychische Begleiterkrankungen ausgeschlossen waren.

Literatur

1. Alaka KJ, et al. Efficacy and safety of duloxetine in the treatment of older adult patients with generalized anxiety disorder: a random-

mized, double-blind, placebo-controlled trial. *Int Geriatr Psychiatry* 2014;29:978–86.

2. Bandelow B, et al. S3-Leitlinie „Behandlung von Angststörungen“. (Stand 15.4.2014).
3. Fachinformation Duloxetine Lilly 30 mg/60 mg, Dezember 2014.

*Priv.-Doz. Dr. Dieter Angersbach,
Wolftrathausen*

Schizophrenie

Atypische Depot-Antipsychotika haben positive Effekte auf Funktionsniveau und Lebensqualität

Schizophrenie ist mit Beeinträchtigungen des psychosozialen Funktionsniveaus und der Lebensqualität assoziiert, die im Krankheitsverlauf weiter zunehmen. Neue Studiendaten weisen darauf hin, dass die frühzeitig beginnende, kontinuierliche Behandlung mit atypischen Depot-Antipsychotika eine fortschreitende Verschlechterung des Funktionsniveaus und der Lebensqualität verhindern können.

Patienten mit Schizophrenie sind in ihrem allgemeinen und psychosozialen Funktionsniveau im Vergleich zur Normalbevölkerung eingeschränkt. Ein besseres Funktionsniveau vor Ausbruch der Erkrankung, eine kürzere Dauer der unbehandelten Psychose und eine früh im Krankheitsverlauf erreichte Funktionsverbesserung gelten als zuverlässige Prädiktoren für eine günstige Prognose der Patienten [9]. Die Abnahme des psychosozialen Funktionsniveaus und die damit verbundenen negativen persönlichen und beruflichen Konsequenzen der Schizophrenie nehmen mit jedem psychotischen Rückfall zu [4]. Zudem haben Schizophrenie-Patienten – sogar in Remission – eine schlechtere Lebensqualität als gesunde Menschen [3]. Andererseits hat eine geringe Lebensqualität wiederum einen negativen Einfluss auf das Rückfallrisiko, so dass sich ein Circulus vitiosus mit dem Ergebnis einer fortschreitenden Abnahme der psychosozialen Funktion und der Lebensqualität ausbilden kann [2]. Nach den aktualisierten Leitlinien der WFSBP (World federation of societies of biological psychiatry) sind der Erhalt des Funktionsniveaus und der Lebensqualität neben der Vermeidung neuer psychotischer Episoden und der Sym-

ptomkontrolle wichtige Ziele einer effektiven Langzeittherapie [6].

Vorteile einer kontinuierlichen antipsychotischen Therapie

Schizophrenie-Patienten mit einer guten Therapieadhärenz haben im Vergleich zu nicht adhärennten einen besseren Funktionsstatus, eine niedrigere Hospitalisierungsrate und sind insgesamt mit ihrem Leben zufriedener [1], was die Bedeutung der Adhärenz in der Erhaltungstherapie unterstreicht. Der Einsatz von Depot-Antipsychotika bietet eine Möglichkeit, Non-Adhärenz rechtzeitig zu erkennen und zu intervenieren, um die Therapieadhärenz zu verbessern.

Dass sich der Einsatz von atypischen Depot-Antipsychotika auch auf die funktionellen Leistungen und die Lebensqualität auswirkt, zeigen neue Daten zu Aripiprazol als einmal monatlich intramuskulär (i. m.) zu injizierende Depot-Formulierung (Abilify Maintena®) [5, 10]. So ergab eine aktuelle Analyse der beiden randomisierten, doppelblinden und kontrollierten Zulassungsstudien, dass unter Aripiprazol-Depot (400 mg i. m., einmal monatlich) die mittels der PSP(Personal and social performance)-Skala erfassten persönli-

chen und sozialen Funktionen erhalten blieben, während es sowohl unter Placebo als auch unter subtherapeutisch dosiertem Aripiprazol-Depot (60 mg i. m., einmal monatlich) zu einer Verschlechterung kam. Die Unterschiede im PSP-Gesamtscore waren statistisch signifikant ($p < 0,001$ vs. Placebo; $p < 0,05$ vs. subtherapeutische Dosis) [5].

Direktvergleich von Aripiprazol- und Paliperidon-Depot

In der multizentrischen, randomisierten, offenen Phase-IIIb-Studie QUALIFY (Quality of life with Abilify Maintenance study) wurde der Einfluss der beiden atypischen Depot-Antipsychotika Aripiprazol (400 mg einmal monatlich) und Paliperidonpalmitat (50–150 mg einmal monatlich) auf die Lebensqualität verglichen [10]. Studienteilnehmer waren 295 Patienten mit Schizophrenie, die nach der Einschätzung ihres Arztes aus verschiedenen Gründen auf ein Depot-Antipsychotikum umgestellt wurden. Primärer Endpunkt der 28-wöchigen Studie war die Veränderung der mittels der QLS(Heinrichs-Carpenter quality of life)-Skala evaluierten Lebensqualität. Die QLS besteht aus 21 Items in den vier Domänen

- „intrapyschische Basis“ wie Motivation, Anhedonie, Empathie
- „interpersonelle Beziehungen“ wie Freunde, Bekannte, soziales Netzwerk
- „instrumentale Rolle“ wie Arbeitsfähigkeit und Arbeitszufriedenheit
- „alltägliche Dinge und Aktivitäten“ [7]

Der QLS-Gesamtscore reicht von 0 bis 126, wobei höhere Werte eine bessere Funktion anzeigen. Eine Zunahme von

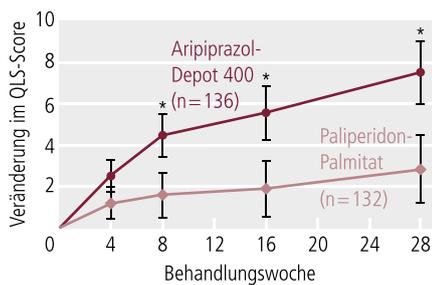


Abb. 1. QUALIFY-Studie: Überlegene Verbesserung des Gesamtwerts der Heinrichs-Carpenter Quality-of-Life Scale (QLS) unter Aripiprazol-Depot versus Paliperidonpalmitat [mod. nach 10]. * $p < 0,05$ Aripiprazol-Depot vs. Paliperidonpalmitat

>5,0 Punkten auf der QLS-Skala wird als klinisch relevante Verbesserung angesehen [8].

Unter der Therapie mit Aripiprazol-Depot stieg der QLS-Gesamtwert bis Woche 28 gegenüber Baseline um $7,5 \pm 1,53$ und unter Paliperidon-Depot um $2,80 \pm 1,62$ (Differenz 4,67; $p = 0,036$). Bereits nach Applikation der zweiten Dosis zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (Abb. 1). Die Überlegenheit von Aripiprazol-Depot zeigte sich in allen vier Domänen der QLS. Auch in Bezug auf den sekundären Endpunkt, die

Abnahme des CGI-S (Clinical global impression-severity scale)-Scores schnitten die mit Aripiprazol-Depot behandelten Patienten signifikant besser ab als die Vergleichsgruppe ($p = 0,004$ vs. Paliperidon-Depot) [10]. Beide Atypika waren generell gut verträglich; die nebenwirkungsbedingte Therapieabbruchrate betrug 11,1% unter Aripiprazol-Depot und 19,7% unter Paliperidonpalmitat [10].

Quelle

Prof. Dr. Ofer Agid, Toronto/Kanada, Prof. Dr. Philip Gorwood, Paris, Prof. Dr. Dieter Naber, Hamburg; Satellitensymposium „Long-acting injectable antipsychotics: Beyond relapse prevention in schizophrenia“, veranstaltet von Otsuka Pharma und Lundbeck GmbH im Rahmen des 23. Kongresses der European Psychiatric Association (EPA), Wien, 29. März 2015.

Literatur

1. Ascher-Svanum H, et al. Medication adherence and long-term functional outcomes in the treatment of schizophrenia in usual care. *J Clin Psychiatry* 2006;67:453–60.
2. Boyer L, et al. Quality of life is predictive of relapse in schizophrenia. *BMC Psychiatry* 2013;13:15.
3. Brissos S, et al. Quality of life in bipolar type I disorder and schizophrenia in remission: clinical and neurocognitive correlates. *Psychiatry Res* 2008;160:55–62.

4. Emsley R, et al. The evidence for illness progression after relapse in schizophrenia. *Schizophr Res* 2013;148:117–21.
5. Fleischhacker WW, et al. Effects of aripiprazole once-monthly on domains of personal and social performance: results from 2 multicenter, randomized, double-blind studies. *Schizophr Res* 2014;159:415–20.
6. Hasan A, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, part 2: update 2012 on the long-term treatment of schizophrenia and management of antipsychotic-induced side effects. *World J Biol Psychiatry* 2013;14:2–44.
7. Heinrichs DW, et al. The Quality of Life Scale: an instrument for rating the schizophrenic deficit syndrome. *Schizophr Bull* 1984;10:388–98.
8. Jones PB, et al. Randomized controlled trial of the effect on quality of life of second- vs. first-generation antipsychotic drugs in schizophrenia: Cost Utility of the Latest Antipsychotic Drugs in Schizophrenia Study (CUtLASS 1). *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:1079–87.
9. Lambert M, et al. Remission in schizophrenia: validity, frequency, predictors, and patients' perspective 5 years later. *Dialogues Clin Neurosci* 2010;12:393–407.
10. Naber D, et al. Aripiprazole once-monthly is superior to paliperidone palmitate in a randomized, head-to-head clinical study. 23. Kongress der European Psychiatric Association (EPA), Wien, 28.–31. März 2015. Poster EPA15–1973.

Abdol A. Ameri, Weidenstetten

Schwangerschaft

Sicherheit von atypischen Antipsychotika

In einer stringent gematchten kanadischen Kohorten-Studie zeigte sich für die isolierte Anwendung von Atypika in der Schwangerschaft kein erhöhtes negatives Risiko für die mütterliche Gesundheit oder die wichtigsten Geburtsparameter verglichen mit einer Kontroll-Gruppe. Dennoch ist der Einfluss verschiedener anderer Faktoren unklar. Für eine werdende Mutter mit ernsthafter psychotischer Erkrankung wird die Weiterführung einer antipsychotischen Therapie mit Atypika zur psychiatrischen Stabilisierung während und nach der Schwangerschaft aber als sicher gerechtfertigt angesehen.

In den letzten Jahren hat die Anwendung antipsychotischer Arzneimittel während der Schwangerschaft stetig zugenommen. Dennoch ist die Studienlage zur Sicherheit von Atypika in der Schwangerschaft gering. Frühere Studien basierten meist auf der Untersuchung von „Typika“, welche heutzutage deutlich seltener verwendet werden.

Die wenigen Daten zur Anwendung von Atypika in der Schwangerschaft warnten vor einem möglichen erhöhten metabolischen und thromboembolischen Risiko für die Mutter mit entsprechenden Folgen für das Kind [1, 3]. Die Aussagekraft dieser Studien ist allerdings durch die geringe Probandenzahl und die fehlende Adjustierung

von Störgrößen stark limitiert. In einer groß angelegten Kohortenstudie [5] untersuchten kanadische Forscher insgesamt 1021 Frauen unter antipsychotischer Therapie mit Atypika während der Schwangerschaft mit dem Ziel, die Auswirkungen einer solchen Therapie auf die Gesundheit der Mutter und des werdenden Kindes zu erfassen.

Studienmethodik

Mithilfe verschiedener Datenbanken des Institute for Clinical Evaluative Sciences (ICES) in Toronto, Ontario, wurden Frauen in die Studie eingeschlossen, die zwischen 2003 und 2012 eine Ein-Kind-Geburt (Lebend- oder Totgeburt) in einem Krankenhaus in Ontario, Kanada hatten. Eingeschlossen wurden Frauen, die während der Schwangerschaft mindestens zwei aufeinanderfolgende Verordnungen für antipsychotische Arzneimittel erhalten hatten, von