



Abb. 1. Kaplan-Meier-Überlebenskurven für die Zeit bis zum Abbruch gegen den ärztlichen Rat in Abhängigkeit vom Behandlungserfolg oder der Compliance mit der Medikamenteneinnahme

Nebenwirkungen der Behandlung keinen Einfluss auf Medikamenteneinnahme und Abbruchwahrscheinlichkeit. Nach Meinung der Autoren legen die Ergebnisse der Studie die Entwicklung von Interventionen zur Verbesserung der Compliance nahe, wobei die in dieser Studie gefundenen Risikopa-

rameter besonders berücksichtigt werden sollten.

Kommentar

Hohe Abbruchraten bei Patienten mit einer ersten Episode können nicht nur fatale Folgen im Behandlungsalltag haben. Darüber hinaus schwächen

sie auch die Aussagen der Ergebnisse klinischer Studien. Auch deutsche forschende Psychiater haben dies beklagt und arbeiten an Konzepten zur Verbesserung der Begleitung dieser Patienten in kritischen Perioden der Behandlung (siehe Gaebel W et al., J Clin Psychiatry 2007;68:1763–74). Die Ergebnisse der vorliegenden Studie könnten bei der Ausarbeitung solcher Konzepte und Materialien hilfreich sein.

Quelle

Perkins DO, et al. Predictors of treatment discontinuation and medication nonadherence in Patients recovering from a first episode of schizophrenia, schizophreniform disorder or schizoaffective disorder: A randomized, double-blind, flexible-dose, multicenter study. J Clin Psychiatry 2008;69: 106–13.

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

Schizophrenie

Paliperidon bringt Patienten in den Alltag zurück

Paliperidon ER (Invega®) bessert die Kernsymptome der Schizophrenie und lässt den Patienten den Alltag wieder meistern. Es ist frühzeitig und dauerhaft wirksam und gut verträglich. Letzteres fördert insbesondere die Therapietreue des Patienten.

Paliperidon ER zeichnet sich durch einen schnellen Wirkungseintritt und eine starke Wirksamkeit aus. Das liegt unter anderem an der besonderen Formulierung in der OROS-Technologie, die anhaltend hohe Plasmaspiegel im Tagesverlauf ermöglicht. So belegt eine randomisierte, Placebo- und aktiv kontrollierte Vergleichsstudie bei Patienten mit einer akuten Exazerbation der Schizophrenie die Überlegenheit von Paliperidon ER gegenüber Quetiapin [1]. Bereits ab Tag 5 reduzierte Paliperidon ER die schizophrene Symptomatik – gemessen an der PANSS (Positive and negative syndrome scale) – signifikant gegenüber Quetiapin (p=0,011) und Placebo (p=0,001). Der Effekt nahm mit der Zeit noch weiter zu. Unter Pa-

liperidon ER wurden im Vergleich zu Quetiapin und Placebo weniger Therapieabbrüche wegen unerwünschter Wirkung (4% vs. 10% vs. 6%) und unzureichender Wirksamkeit (2% vs. 6% vs. 10%) dokumentiert.

Vergleich mit anderen Atypika

Auch gegenüber Risperidon hat sich Paliperidon ER als überlegen erwiesen. Das bestätigt eine vergleichende Kohortenanalyse, welche die Daten von insgesamt 1 103 Patienten erfasste [2]. Dabei wurden zwei verschiedene Dosierungen von Risperidon (2–4 mg/d, n=173 und 4–6 mg/d, n=174) dem empfohlenen Dosisbereich von Paliperidon ER (6–12 mg/d, n=275) gegenübergestellt. Im Vergleich zu Risperidon

(4–6 mg/d) war Paliperidon ER bei nahezu gleicher Wirksamkeit (PANSS-Reduktion –19,0 vs. –19,7) deutlich besser verträglich, insbesondere in Bezug auf extrapyramidal-motorische und gastrointestinale Nebenwirkungen sowie Sedierung. Gegenüber der niedrigeren Dosisgruppe von Risperidon (2–4 mg/d) war Paliperidon ER sowohl besser verträglich als auch besser wirksam. Eine Metaanalyse mit Paliperidon ER, Risperidon, Olanzapin, Quetiapin und Aripiprazol bestätigt, dass die Atypika hinsichtlich Wirksamkeit und Verträglichkeit eine heterogene Gruppe darstellen [3]. Im Vergleich zur Gesamtgruppe der Atypika zeigte Paliperidon ER hier eine etwas, wenn auch nicht signifikant bessere antipsychotische Wirksamkeit. Wegen seiner guten Verträglichkeit führt es außerdem seltener zu Behandlungsabbrüchen.

Paliperidon ER befähigt zum Alltag

Für schizophrene Patienten ist der Erfolg einer Behandlung eher im Alltag spürbar: wenn sie wieder arbeiten, einkaufen und Hobbys nachgehen können

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder Intranet ohne Zustimmung des Verlags!

© Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Download von: www.ppt-online.de

und sich sozial integriert fühlen. Ein valides Instrument für die Messung des Funktionsniveaus ist die Personal-and-Social-Performance-(PSP)-Skala [4]. In den Zulassungsstudien mit Paliperidon ER wurde die PSP-Skala zum ersten Mal breit eingesetzt. Wie eine gepoolte Analyse der Studiendaten ergab, verbessert Paliperidon ER (3–15 mg/d) die persönliche und soziale Leistungsfähigkeit schnell und anhaltend ($p < 0,001$ vs. Plazebo) [5]. Durchschnittlich stieg die soziale Funktionsfähigkeit unter Paliperidon ER gemäß PSP um 11 Punkte. Jede Verbesserung um 10 Punkte auf der PSP-Skala repräsentiert einen Wechsel in eine andere Kategorie und entspricht einer für den Patienten spürbaren Verbesserung seiner persönlichen, beruflichen und sozialen Funktionsfähigkeit. Auch Patienten mit kürzlich diagnostizierter Schizophrenie (<5 Jahre) und mit prädominanter Negativsymptomatik erreichten unter Paliperidon ER eine deutliche Verbesserung des Funktionsniveaus (jeweils $p < 0,001$ vs. Plazebo) [6, 7].

Gutes Verträglichkeits- und Sicherheitsprofil

In der Metaanalyse von Jones et al. hatte Paliperidon ER von allen untersuchten Atypika das geringste Risiko für einen Gewichtsanstieg [3]. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Somnolenz war im Vergleich zu Risperidon, Olanzapin und Quetiapin deutlich geringer. Auch in der direkten Vergleichsstudie mit Quetiapin kam es unter Paliperidon ER seltener zu Sedierung als unter dem Vergleichsatypikum [1]. Die Patienten blieben wacher.

Literatur

1. Canuso C, et al. A double-blind, placebo-controlled trial of paliperidone and quetiapine in patients with a recent acute exacerbation of schizophrenia. Poster vom 20th Annual U.S. Psychiatric & Mental Health Congress, Orlando, Florida, 2007.
2. Schooler N, et al. A "virtual" comparison of paliperidone ER and oral risperidone in patients with schizophrenia. Poster presented at the 45th Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology, Hollywood, FL, USA, 3. bis 7. Dezember 2006.
3. Jones MP, et al. Efficacy and tolerability of oral antipsychotics for schizophrenia: a metaanalysis including paliperidone extended-release.

Posterpräsentation auf dem 1. SIRS-Meeting (Schizophrenia International Research Society), Venedig, Italien, 21. bis 25. Juni 2008.

4. Morosini PL, et al. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning. *Acta Psychiatr Scand* 2000;101:323–9.
5. Meltzer H, et al. Efficacy and tolerability of oral paliperidone extended-release tablets in the treatment of acute schizophrenia: pooled data from three 6-week placebo-controlled studies. CINP 2006, Chicago, USA, 2006:Poster P02.226.
6. Kostic D, et al. Paliperidone extended-release tablets in patients recently diagnosed with schizophrenia. Poster presented at the 25. CINP-Kongress, Chicago, 2006.
7. Dirks B, et al. Efficacy of paliperidone extended-release tablets in patients with schizophrenia and predominant negative symptoms. Poster presented at the 25. CINP-Kongress, Chicago, 2006.

Quelle

Prof. Dr. med. Jürgen Gallinat, Berlin, Dr. phil. Dr. med. Michael Rapp, Berlin, „1 Jahr Invega® – Die Antwort auf Anforderungen einer zeitgemäßen Schizophrenietherapie“, Köln, 10. September 2008, veranstaltet von der Janssen-Cilag GmbH.

Dr. med. Nana Mosler,
Leipzig

Fünf-Jahres-Daten

BENEFIT belegt anhaltende Wirkung der frühen MS-Therapie

Eine Behandlung mit Interferon beta-1b (Betaferon®) sofort nach dem ersten Multiple-Sklerose-(MS-)Schub senkt das Risiko signifikant, einen zweiten Schub zu erleiden und damit an einer klinisch gesicherten MS zu erkranken. Das Risiko einer MS-Erkrankung nach den McDonald-Diagnosekriterien lässt sich durch die frühzeitige Behandlung um 45 % ($p < 0,0001$) reduzieren. Das bestätigen neue Ergebnisse der BENEFIT-Studie, die auf dem World Congress on Treatment and Research in Multiple Sclerosis vorgestellt wurden.

Die BENEFIT-Studie (Betaferon in newly emerging multiple sclerosis for initial treatment) wurde in 98 Zentren und 20 Ländern durchgeführt. Eingeschlossen waren 468 Patienten mit Verdacht auf MS nach einem ersten klinischen Schub. Sie wurden randomisiert und doppelblind jeden zweiten Tag mit 250 µg Interferon

beta-1b subkutan oder mit Plazebo behandelt. Die Plazebo-kontrollierte Behandlungsphase dauerte bis zu zwei Jahre oder so lange, bis ein zweiter Schub oder eine klinisch gesicherte MS diagnostiziert wurde. Anschließend konnten alle Patienten an einer Nachbeobachtungsstudie mit Interferon beta-1b teilnehmen, in der die Wirkung

einer frühen im Vergleich zu einer erst später eingeleiteten Interferon-Therapie auf den Langzeitverlauf der Erkrankung über fünf Jahre untersucht werden sollte.

Für die 5-Jahres-Auswertung standen die Daten von 358 Patienten zur Verfügung. Das Interferon-Präparat zeigte in beiden Studienarmen eine hohe Wirksamkeit, wobei eine *sofortige* Therapie nach dem ersten Schub einen größeren therapeutischen Nutzen als eine verzögerte Therapie hatte. So konnte eine sofort nach dem ersten Schub begonnene Behandlung mit Interferon beta-1b die Entwicklung einer klinisch gesicherten MS um mehr als zwei Jahre (750 Tage) hinauszögern. Das Risiko sank um 37 % ($p = 0,003$). Die Schubrate wurde um 20 % ($p = 0,015$) gesenkt, die Zahl neuer Gadolinium-positiver Läsionen und T2-Läsionen im MRT wurde ebenfalls signifikant verringert.