

gerte Libido und erektile Dysfunktion genannt. Im Falle der mittelgradigen Nebenwirkungen traten Schmerzen an der Injektionsstelle, extrapyramidal-motorische Symptome (EPMS), eine leichte Unruhe und subjektive Herzrhythmusstörungen auf.

Schlussfolgerungen

- Das Präparat Paliperidon-Depot zeigte bei einer naturalistischen Patientengruppe eine gute Wirksamkeit und Verträglichkeit.

- Zusätzlich bestehen praktische Vorteile, wie eine einfache Lagerung bei Raumtemperatur, einfache Anwendung als Fertigspritze, ein breites Spektrum an Dosisstärken, ein relativ schneller Wirkeintritt und ein großzügiger Injektionsabstand von einem vollen Monat.

- Das Präparat erfüllte somit die Erwartungen der Untersucher, die sich im Vorfeld der Zulassung ergaben, und hat sich im klinischen Alltag etabliert.

Medikamentenadhärenz bei psychotischen Patienten

Finanzielle Anreize verbessern die Compliance

Ambulant betreute Patienten mit psychotischen Erkrankungen, die eine schlechte Adhärenz bezüglich der regelmäßigen Injektion von langwirksamen Antipsychotika haben, können durch finanzielle Anreize zu einer besseren Compliance motiviert werden. Dies zeigt eine randomisierte kontrollierte Studie. Im Vergleich zu einer Kontrollgruppe verbessert sich die Lebensqualität der Patienten in der Incentive-Gruppe; ein statistisch signifikanter Unterschied bei den klinischen Symptomen zeigte sich aber nicht.

Die schlechte Medikamentenadhärenz ist eines der größten Probleme in der antipsychotischen Behandlung. Zwischen 25 % und 80 % der Patienten nehmen ihre Medikamente zu irgendeinem Zeitpunkt der Behandlung nicht wie geplant ein. Interventionen wie Compliance-Schulungen, telefonische Erinnerungen und Psychoedukation bringen insgesamt allenfalls mäßige Verbesserungen.

Eine weitere Möglichkeit, die Adhärenz zu verbessern, bietet die finanzielle Belohnung für die Teilnahme an einer Interventionsmaßnahme. Systematische Reviews zeigen einen positiven Effekt von finanziellen Incentives bei einer ganzen Reihe von Behandlungen, beispielsweise in der Raucherbehandlung. Für die Verbesserung der Medikamentenadhärenz durch Geldzuwendungen bei Patienten mit psychotischen Erkrankungen liegen allerdings bisher nur kleinere Beobachtungsstudien vor. Deshalb sollte eine solche – nicht ganz unumstrittene – Intervention in einer ran-

domisierten kontrollierten Studie bei Patienten mit Psychosen und schlechter Adhärenz untersucht werden.

Studiendesign

In die randomisierte kontrollierte Clusterstudie waren 73 psychiatrische Teams für die ambulante Versorgung von Patienten innerhalb eines jeweils fest umschriebenen Versorgungsgebiets in Großbritannien einbezogen. Beobachtet wurden insgesamt 141 Patienten mit Schizophrenie, schizoaffektiven und bipolaren Erkrankungen, die in diesen Sekundäreinrichtungen behandelt wurden und die weniger als 75 % der verordneten langwirksamen antipsychotischen (Depot-)Injektionen erhalten hatten. Alle Patienten hatten einer Studienteilnahme zugestimmt.

Die Versorgungsteams wurden im Verhältnis von 1:1 dem Interventions- bzw. dem Kontrollarm zugeordnet. Im Interventionsarm erhielten die Patienten nach jeder erhaltenen Depotinjektion 15 Pfund bar auf die Hand, im Kon-

Quellen

1. Steinmann C, Artmann S, Laux G. Wirksamkeit und Verträglichkeit von Paliperidon-Depot bei Patienten einer psychiatrischen Versorgungsklinik. Posterpräsentation beim 9. Forschungskongress der Fachkliniken der bayerischen Bezirke in Kloster Irsee (9.–11. Oktober 2013).
2. Fachinformation Xeplion®, Stand Juni 2012.

*Dr. Carsten Steinmann,
Wasserburg am Inn*

trollarm wurde wie gewohnt behandelt. 15 Pfund ist ein Betrag, den die Patienten annehmen dürfen, ohne dadurch möglicherweise ihre Unterstützung zu gefährden. Primäre Zielvariable war der Prozentsatz an verordneten Injektionen, die während der zwölf Studienmonate auch tatsächlich appliziert wurden.

Ergebnisse

Auswertbar hinsichtlich der primären Zielvariablen waren 35 Interventionsteams mit 75 Patienten (96 % der randomisierten Teams) und 31 Kontrollteams mit 56 Patienten (89 % der randomisierten Teams). Die durchschnittliche Baseline-Adhärenz lag in der Interventionsgruppe bei 69 % und in der Kontrollgruppe bei 67 %. Während der zwölf Studienmonate stieg die Injektionsadhärenz in der Incentive-Gruppe auf 85 % und in der Kontrollgruppe auf 71 %. Die adjustierte Effektschätzung betrug 11,5 Prozentpunkte (95%-Konfidenzintervall [95%-KI] 3,9–19,0; $p=0,003$). Das sekundäre Studienziel, eine Adhärenz von über 95 %, erreichten 28 % der Patienten in der Interventionsgruppe und 5 % in der Kontrollgruppe (adjustiertes Odds-Ratio 8,21; 95%-KI 2,00–33,67; $p=0,003$).

Der Unterschied bei der klinischen Verbesserung zwischen den beiden Gruppen war nicht statistisch signifikant. Patienten der Interventionsgruppe schätzten allerdings ihre Lebensqualität positiver als die Kontrollpatienten ein ($\beta=0,71$; 95%-KI 0,26–1,15;

$p=0,002$). Die Zahl der Klinikeinweisungen und die Rate an unerwünschten Effekten waren in beiden Gruppen niedrig, auffällige Unterschiede wurden nicht gesehen.

Diskussion

Bietet man Patienten mit psychotischen Erkrankungen und schlechter Medikamentenadhärenz einen finanziellen Anreiz für die Medikamenteneinnahme, erhöht sich die Compliance im Vergleich zu einer Kontrollgruppe deutlich. Diese Ergebnisse decken sich mit Beobachtungen aus kleineren Untersuchungen. Allerdings korreliert der Un-

terschied in der Adhärenz nur mäßig mit klinischen Befunden: Der Unterschied bei der Symptomatik war zwischen beiden Gruppen statistisch nicht signifikant, nur tendenziell führte eine bessere Compliance auch zu einer Verbesserung der Psychosymptome. Patienten in der Incentive-Gruppe empfanden allerdings ihre Lebensqualität als deutlich besser im Vergleich zu den Patienten der Kontrollgruppe. Die Gründe dafür sind nicht ganz klar. Eine regelmäßige Behandlung ermöglicht es den Patienten vielleicht, ihr Leben besser zu organisieren und Probleme angemessener zu lösen. Auch die zusätzli-

chen Einnahmen von 17 bis zu über 60 Euro bei den meist auf staatliche Unterstützung angewiesenen Patienten könnten zu der Verbesserung der Lebensqualität beigetragen haben. Studien zur Motivationslage der Patienten müssten diese Vermutungen differenziert untersuchen.

Quelle

Priebe S, et al. Effectiveness of financial incentives to improve adherence to maintenance treatment with antipsychotics: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2013;347:f5847, e-pub 7. Oktober 2013.

Dr. Barbara Kreuzkamp,
Hamburg

Bipolar-I-Störung im Kindes- und Jugendalter

Langzeittherapie mit Aripiprazol

In einer randomisierten Doppelblindstudie über 30 Wochen erhielten Kinder und Jugendliche (10 bis 17 Jahre) mit einer manischen oder gemischten Episode einer Bipolar-I-Störung Aripiprazol (10 oder 30 mg/Tag) oder Placebo [1]. Ziel der Studie war die Untersuchung der langfristigen Wirksamkeit und Verträglichkeit von Aripiprazol bei pädiatrischen Patienten mit einer Bipolar-I-Störung. Primärer Wirksamkeitsparameter war die Änderung des Gesamtscores der Young Mania Rating Scale (YMRS) vom Einschluss bis zum Endpunkt. In der LOCF (Last observation carried forward)-Analyse waren beide Dosen von Aripiprazol der Placebo-Behandlung signifikant überlegen ($p < 0,001$). Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren Kopfschmerz, Somnolenz und extrapyramidal-motorische Störungen (EPMS).



Mit einem Kommentar von Priv.-Doz. Dr. Dieter Angersbach

Aripiprazol, ein sogenanntes atypisches Antipsychotikum, ist ein partieller Agonist an dopaminergen D_2/D_3 - und serotonergen $5-HT_{1A}$ -Rezeptoren sowie ein Antagonist an $5-HT_{2A}$ -Rezeptoren. Die Substanz ist u. a. für eine bis zu 12 Wochen dauernde Behandlung von mäßigen bis schweren manischen Episoden der Bipolar-I-Störung bei Jugendlichen ab 13 Jahren zugelassen. Der Hersteller empfiehlt zur Behandlung dieser Altersgruppe eine Dosis von 10 mg/Tag und macht darauf aufmerksam, dass für die bessere Wirksamkeit höherer Dosen kein Nachweis besteht und bei einer Dosis von 30 mg/Tag das Risiko für signifikante unerwünschte Wirkungen

wie EPMS, Somnolenz und Gewichtszunahme erhöht ist [2].

Ziel der vorliegenden 30-wöchigen Studie war es, die Wirksamkeit und Sicherheit zweier fester Dosen von Aripiprazol (10 und 30 mg/Tag) bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 bis 17 Jahren mit einer manischen oder gemischten Episode einer Bipolar-I-Erkrankung über einen längeren Zeitraum zu untersuchen. Die Untersuchung wurde von März 2005 bis Februar 2007 von 59 Zentren in den USA durchgeführt.

Studiendesign

Die Studie bestand aus einer 4-wöchigen Akutbehandlung und einer 26-wö-

chigen Verlängerungsphase. Geeignete Patienten wurden randomisiert einer doppelblinden Behandlung über vier Wochen mit einer festen Dosis von Aripiprazol (10 oder 30 mg/Tag) oder mit Placebo zugeteilt (1:1:1). Alle Patienten, die diese Akutphase abgeschlossen hatten, wurden in die ebenfalls doppelblinde Verlängerungsphase aufgenommen. In die Studie eingeschlossen wurden ambulante, stationäre und teilstationäre Patienten mit der Diagnose einer Bipolar-I-Störung (DSM-IV) und einer akuten manischen oder gemischten Episode mit oder ohne psychotische Merkmale sowie einem YMRS-Gesamtscore von ≥ 20 .

Die Aripiprazol-Dosis lag zu Beginn bei 2 mg/Tag. Sie wurde schrittweise auf 5 mg (Tag 3) und 10 mg/Tag (Tag 5) gesteigert. In der 30-mg/Tag-Gruppe wurde sie weiter jeden 3. Tag um 5 mg/Tag bis zum Erreichen der 30-mg-Tagesdosis erhöht. Alle Patienten, die die Akutphase beendet hatten, wurden mit derselben Dosis in der Verlängerungsphase weiterbehandelt. Die Beurteilung der Wirksamkeit und Verträglichkeit wurde in der Akutphase wöchentlich, in der Verlängerungsphase in den Wochen 6, 8, 10, 12, 16, 20, 24 und 30 vorgenommen. Primärer Messparameter war die Änderung des YMRS-Scores ab dem Einschluss. Sekundäre Parameter waren unter anderen Children's Global Assessment Scale (CGAS), Clinical