

vem und feindseligem Verhalten sein kann.

Kommentar

Feindseligkeit und Aggression von schizophrenen Patienten können sowohl dem Patienten als auch dem alltäglichen sozialen Umfeld und dem behandelnden Arzt Probleme bereiten. Die in der vorliegenden Post-hoc-Analyse gefundene antiaggressive Wirksamkeit von Aripiprazol beruht auf den Daten einer großen Patientenzahl. Sie

steht somit auf einer soliden Datenbasis und war in beiden Aripiprazol-Gruppen hochsignifikant der Placebo-Behandlung überlegen. Ein zweifellos interessanter Aspekt der Analyse ist, dass dieser Effekt unabhängig von der antipsychotischen Wirksamkeit der Prüfsubstanz zu sein scheint. Da dies die erste, also bisher einzige Analyse dieses Effekts einer Antipsychotika-Behandlung ist, lässt sich noch nicht beurteilen, ob dies eine spezifische Wirkung von Aripiprazol sein könnte oder ob dieser

Effekt auch bei anderen Antipsychotika zu finden ist.

Quelle

Citrome L, et al. Effect of aripiprazole lauroxil on agitation and hostility in patients with schizophrenia. *Int Clin Psychopharmacol* 2016;31:69–75.

Literatur

1. Meltzer HY, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of aripiprazole lauroxil in acute exacerbation of schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2015;76:1085–90.

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

Rückfallprävention bei Schizophrenie

Auf Dauer am erfolgreichsten mit Clozapin oder Depot-Antipsychotika

Clozapin und langwirksame injizierbare Antipsychotika sind am besten geeignet, Rehospitalisierungen von Schizophrenie-Patienten zu vermeiden. Das ergab eine große Datenbankanalyse mit einem intraindividuellen Vergleich von Zeiten mit antipsychotischer Medikation und Zeiten ohne diese Medikamente.

Mehr noch als bei anderen Indikationen ist der Wirksamkeitsvergleich von Antipsychotika in der Schizophrenie-Therapie problematisch. Nur rund 10% bis 20% aller Patienten sind potenzielle Kandidaten für randomisiert und doppelblind durchgeführte klinische Studien. Die übrigen Patienten kommen wegen Substanzabusus, Suizidalität, antisozialem Verhalten, mentaler und körperlicher Komorbidität oder schlicht aus mangelnder Kooperationsbereitschaft nicht als Studienteilnehmer infrage. Deshalb wird in der Indikation Schizophrenie zur Dokumentation der Wirksamkeit gerne auf Kohorten- bzw. Registerstudien zurückgegriffen. Im Rahmen solcher Datenbankanalysen ergaben sich für Clozapin, Olanzapin und Depotneuroleptika die besten Therapieergebnisse im Vergleich zu keiner Behandlung.

Allerdings bleiben auch in Kohortenstudien trotz Adjustierung auf wichtige konfundierende Faktoren immer noch wichtige Patientencharakteristika unberücksichtigt. Dieser Nachteil kann mit einem Studiendesign umgan-

gen werden, in dem die Patienten ihre eigenen Kontrollen sind. In der Indikation Schizophrenie bietet sich dazu der Vergleich von Phasen mit und ohne antipsychotische Behandlung an, bei dem lediglich auf die Veränderungen im Krankheitsverlauf adjustiert werden muss. Mit einem solchen intraindividuellen Vergleich wurde nun die Real-Life-Wirksamkeit verschiedener Antipsychotika in Hinblick auf Rehospitalisierung und Therapieversagen verglichen.

Methodik und Ergebnisse

Einbezogen in die prospektive populationsbasierte Datenbankstudie waren alle in Schweden erfassten Schizophrenie-Patienten über 16 Jahre, von denen intraindividuell das Risiko für eine stationäre Wiedereinweisung und Therapieversagen im Beobachtungszeitraum von Juli 2006 bis Ende 2013 analysiert wurde. Insgesamt gingen Daten von 29 823 Personen in die Analyse ein. In dem Beobachtungszeitraum wurden 43,7% der Patienten erneut im Krankenhaus behandelt, 71,7% erlebten ein

Therapieversagen (Rehospitalisierung, Suizidversucht, Medikationswechsel oder -abbruch oder Tod). Das *niedrigste Rehospitalisierungsrisiko* hatten Patienten unter

- Depottherapie mit Paliperidon (Paliperidonpalmitat; Hazard-Ratio [HR] 0,51; 95%-KI 0,41–0,64),
- Depottherapie mit Zuclopenthixol (HR 0,53; 95%-KI 0,48–0,57),
- Clozapin (HR 0,53; 95%-KI 0,48–0,58),
- Depottherapie mit Perphenazin (HR 0,58; 95%-KI 0,52–0,65) und
- Depottherapie mit Olanzapin (HR 0,58; 95%-KI 0,44–0,77)

jeweils im Vergleich *ohne* Antipsychotikamedikation.

Die *höchsten Rehospitalisierungsraten* errechneten sich unter oralem Flupenthixol (HR 0,92; 95%-KI 0,74–1,14), Quetiapin (HR 0,91; 95% KI 0,83–1,00) und oralem Perphenazin (HR 0,86; 95%-KI 0,77–0,97). Insgesamt waren die injizierbaren Depot-Antipsychotika mit deutlich niedrigeren Rehospitalisierungsrisiken im Vergleich zu ihren oralen Äquivalenzformulierungen assoziiert – sowohl in der Gesamtkohorte als auch bei den 4603 im Beobachtungszeitraum neu diagnostizierten Patienten (HR 0,78; 95%-KI 0,72–0,84 und HR 0,68; 95%-KI 0,53–0,86).

Die *niedrigsten Therapieversageraten* ergaben sich unter Clozapin (HR 0,58; 95%-KI 0,53–0,63) und allen lang wirksamen Antipsychotika-Depotformulierungen (HRs zwischen 0,65 und 0,80) jeweils verglichen mit oralem Olanzapin, dem in dieser Kohorte am

häufigsten verordneten Antipsychotikum. Sensitivitätsanalysen unterstützten die Ergebnisse der primären Datenanalyse.

Fazit und Kommentar der Autoren

Unter naturalistischen Bedingungen sind Clozapin und injizierte Depotneuroleptika die wirksamsten Medikamente zur Rückfallprävention bei Schizophrenie-Patienten. Im intraindividuellen Vergleich mit ihren oralen Äquivalenzpräparaten ist das Rehospitalisierungsrisiko unter den langwirksa-

men Depotpräparaten um 20% bis 30% reduziert. Insgesamt bestätigt die Studie damit bereits existierende Wirksamkeitsdaten. Und auch die vergleichsweise hohen Rehospitalisierungsraten unter oralem Quetiapin sind aus anderen Studien bekannt. Der hier beschriebene Rezidivraten-Unterschied im Vergleich zu Quetiapin und Depotpräparaten ist klinisch relevant. Quetiapin ist deshalb nicht das Mittel der ersten Wahl für Schizophrenie-Patienten, schlussfolgern die Autoren. Zwar wurden die Dosen nach der Ersteinführung dieses

atypischen Neuroleptikums zunächst etwas zu niedrig angesetzt, in der vorliegenden Studienanalyse war die Erhaltungsdosis mit 360 mg/Tag entsprechend 0,90 definierten Tagesdosen (DDD) aber ausreichend.

Quelle

Tiihonen J, et al. Real-world effectiveness of antipsychotic treatments in a nationwide cohort of 29 823 patients with schizophrenia. *JAMA Psychiatry*, Epub ahead of print 7. Juni 2017.

Dr. Barbara Kreutzkamp,
Hamburg

Parkinson-Erkrankung

Lichttherapie bei Schlafstörungen

Eine kleine randomisierte, Placebo-kontrollierte klinische Interventionsstudie kommt zu dem Ergebnis, dass die Therapie mit hellem Licht Schlafstörungen bei Parkinson-Patienten reduziert und die Tagesschläfrigkeit verringert.

Bis zu 90% der Parkinson-Patienten leiden unter Schlafstörungen. Die Betroffenen wachen häufig in der Nacht auf und bleiben über einen längeren Zeitraum wach. Infolgedessen leiden sie unter einer übermäßigen Tagesmüdigkeit. Die Behandlungsmöglichkeiten sind zurzeit begrenzt.

Es wird vermutet, dass die bei der Parkinson-Erkrankung erfolgte Neurodegeneration zu Störungen der zirkadianen Rhythmik führt. Dies kann zu Schlafstörungen führen. Die Parkinson-Medikation kann die Schlafprobleme verstärken.

Die *Lichttherapie* ist eine weit verbreitete Behandlungsmethode in der Schlafmedizin. Mit Hilfe von hellem Licht wird der Schlaf-Wach-Rhythmus korrekt getaktet. Bisher wurde diese Therapieform noch nicht systematisch bei Morbus Parkinson untersucht.

Studiendesign und -ziel

Ziel der Studie war, Sicherheit und Wirksamkeit der Lichttherapie bei übermäßiger Tagesmüdigkeit zu bestimmen, die in Zusammenhang zu einer Parkinson-Erkrankung stand. Die randomisierte, Placebo-kontrollierte klinische

Interventionsstudie wurde in zwei Parkinson-Disease-Zentren in Chicago, USA, durchgeführt. Teilnehmer waren 31 an Morbus Parkinson erkrankte Patienten (18 Frauen, 13 Männer), die unter einer übermäßigen Tagesschläfrigkeit litten. Die Patienten waren kognitiv nicht beeinträchtigt und hatten keine primäre Schlafstörung. So litten sie nicht unter einer Schlafapnoe, einem Restless-Legs-Syndrom oder einer anderen Erkrankung, die zu einer Beeinträchtigung des Schlafs führen kann. Außer einer dopaminergen Parkinson-Medikation nahmen sie keine weiteren Arzneimittel ein, die den Schlaf stören oder tagsüber eine sedierende Wirkung entfalten.

Alle Patienten unterzogen sich zunächst einer zweiwöchigen Eingewöhnungsphase ohne zusätzliche Lichtexposition. In dieser Zeit trugen sie einen Aktometer, der ihre Aktivität in Minutenintervallen erfasste und zudem Helligkeitsdaten registrierte. Zusätzlich führten die Patienten über ihren Schlaf und ihre Tagesmüdigkeit Protokoll.

Die Patienten wurden zwei Gruppen zugewiesen. Alle Patienten erhielten eine Lichtbox. Bei 16 Patienten strahlte

diese helles Tageslicht aus (10 000 Lux, 5000 K), bei 15 Patienten schwaches Rotlicht (Kontrollgruppe). Die Patienten wurden aufgefordert, sich über einen Zeitraum von 14 Tagen täglich zwischen 9 und 11 Uhr sowie zwischen 17 und 19 Uhr jeweils eine Stunde im Abstand von etwa 80 cm vor die Lichtbox zu setzen. Insgesamt sollte die Lichtbox somit 28 Stunden angewandt werden. Nach eigenen Angaben ließen sich die Patienten im Schnitt 21 bis 22 Stunden bestrahlen.

Primärer Endpunkt war die Veränderung des ESS (Epworth Sleepiness Scale)-Scores. Die Epworth Sleepiness Scale ist ein Kurzfragebogen zur Erfassung der Tagesschläfrigkeit, in dem retrospektiv die Wahrscheinlichkeit für das Einnicken bzw. Einschlafen in acht typischen Alltagssituationen erfragt wird. Die mögliche Punktzahl beträgt 24. Werte über 10 Punkte weisen auf eine erhöhte Tagesschläfrigkeit hin.

Sekundäre Endpunkte bestanden unter anderem aus dem Pittsburgh Sleep Quality Index Score und dem Parkinson Disease Sleep Scale Score, dem Unified Parkinson's Disease Rating Score (UPDRS) sowie der Aktigraphie. Der Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) ist ein Fragebogen zur Erfassung der Schlafqualität. Er erfragt retrospektiv die Häufigkeit schlafstörender Ereignisse, die Einschätzung der Schlafqualität, die gewöhnlichen Schlafzeiten, Einschlaflatenz und Schlafdauer, die Einnahme von Schlafmedikationen sowie