

Im Vergleich zu den niedrigpotenten Substanzen der ersten Generation war nur Clozapin stärker sedierend (Tab. 2).

Diskussion, Fazit

Die Ergebnisse der Metaanalyse zeigen insbesondere, dass weder die Antipsychotika der ersten noch der zweiten Generation eine wirklich homogene Gruppe sind und sich in vie-

len Eigenschaften unterscheiden, darunter Wirksamkeit, Nebenwirkungen und auch Kosten (inzwischen sind auch bei manchen Substanzen der zweiten Generation Generika verfügbar).

Die Autoren betonen daher in ihrer Diskussion, dass eine Verallgemeinerung der Unterschiede zwischen Antipsychotika der ersten und zweiten Generation nicht möglich ist, viel-

mehr sei eine individuelle Betrachtung der Substanzen und somit eine individuelle Therapieentscheidung nötig.

Quelle

Leucht S, et al. Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis. *Lancet* 2009;373:31–41.

Bettina Christine Martini,
Legau

Schizophrenie

Risikofaktoren für einen Therapieabbruch bei Erstepisode-Patienten

Von 400 Patienten mit einer ersten schizophrenen Episode, die randomisiert einer einjährigen Therapie mit Quetiapin, Olanzapin oder Risperidon zugeteilt worden waren, brachen 28,8 % die Behandlung entgegen dem ärztlichen Rat vorzeitig ab. Ein geringer Behandlungserfolg und die Nichteinhaltung der Medikamenteneinnahme waren unabhängige Prädiktoren für den Behandlungsabbruch. Non-Compliance fand sich am häufigsten bei Patienten mit Substanzmissbrauch, mit einer fortbestehenden Depression, mit höheren kognitiven Leistungen zu Beginn der Studie und bei Remission.

Non-Compliance bei Patienten mit der ersten schizophrenen Episode ist ein bekanntes Problem. Naturalistische Studien zeigen, dass innerhalb eines Jahres nach Beginn der Behandlung bis zu 60 % der Patienten ihre Medikamente nicht wie vorgeschrieben einnehmen. Eine suboptimale Behandlung vergrößert das Risiko für einen Rückfall, eine unzureichende funktionelle Verbesserung und für beeinträchtigende therapieresistente Symptome.

In einer doppelblinden Studie über 52 Wochen wurden Risikofaktoren für einen Behandlungsabbruch gegen den ärztlichen Rat bei Patienten mit der ersten schizophrenen Episode identifiziert. In den Jahren 2002 bis 2004 wurden in 26 US-amerikanischen und kanadischen Zentren 16- bis 40-jährige Patienten mit der DSM-IV-Diagnose einer Schizophrenie, schizophreniformen oder einer schizoaffektiven Störung eingeschlossen. Die Patienten hatten einen Score von ≥ 4 bei wenigstens einem Psychose-Item der Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) und von

≥ 4 (mäßig krank) auf der Clinical Global Impression Scale, Teil: Schweregrad der Erkrankung (CGI-S). Ausgeschlossen waren Patienten, die von der vorhergehenden Episode mehr als 3 Monate remittiert waren, die länger als 5 Jahre erkrankt waren und die für mehr als 16 Wochen mit einem Antipsychotikum vorbehandelt waren. Die Patienten wurden randomisiert einer Behandlung mit flexiblen Dosen von Olanzapin (2,5–20 mg/d), Quetiapin (100–800 mg/d) oder Risperidon (0,5–4 mg/d) zugeteilt. Primäre Zielparameter waren *Behandlungsabbruch* entgegen dem ärztlichen Rat und *Fremdbeurteilung der Medikamenteneinnahme* (Patient nimmt Medikation $< 25\%$ [Skalenwert 1], 25–50% [2], 50–75% [3], 75–100% [4] der Behandlungszeit).

Mögliche Risikoparameter für einen Behandlungsabbruch wurden in folgenden Bereichen gesucht:

- Krankheitseinsicht und Einstellung zu einer Therapie mithilfe des Insight and Treatment Attitudes Questionnaire (ITAQ)

- Behandlungserfolg mithilfe der PANSS (Score ≤ 3 bei allen Items), der CGI-S (Score von ≤ 3 = leicht krank) und der Calgary Depression Scale für Schizophrenia

- Verträglichkeit der Behandlung
- Alkohol- und Substanzmissbrauch
- Neurokognitive Funktionen

Die 400 eingeschlossenen Patienten ließen sich am Ende der Studie in 3 Gruppen einteilen:

- Patienten mit regulärem Studienabschluss (n=119),
- Patienten, die gegen den ärztlichen Rat abgebrochen haben (n=115), und
- Patienten, die aus anderen Gründen ausschieden oder mit ärztlichem Einverständnis die Therapie beendet oder umgestellt (n=166) haben und daher nicht ausgewertet wurden.

Insgesamt brachen 28,8 % der Patienten die Behandlung entgegen dem ärztlichen Rat ab. Die Abbruchraten in den drei Behandlungsarmen waren ähnlich. Signifikante Risikofaktoren für einen Behandlungsabbruch waren unabhängig voneinander *geringes Ansprechen* auf die Therapie und *Non-Compliance* (Abb. 1). Unabhängig vom Ansprechen auf die Behandlung bedeutete jeder Punkt Verbesserung auf der Skala zur Beurteilung der Medikamenteneinnahme (von 1 bis 4) eine Reduktion der Abbruchrate um 30 %.

Die stärksten Vorzeichen für Non-Compliance waren Substanzmissbrauch und das Fortbestehen einer Depression. Höhere kognitive Leistungen bei Einschluss in die Studie und Remission im Verlauf waren ebenfalls signifikante Vorzeichen für Non-Compliance. Dagegen hatten

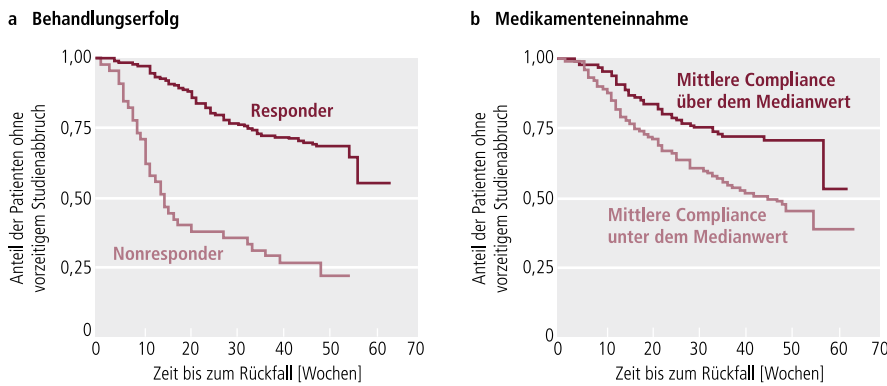


Abb. 1. Kaplan-Meier-Überlebenskurven für die Zeit bis zum Abbruch gegen den ärztlichen Rat in Abhängigkeit vom Behandlungserfolg oder der Compliance mit der Medikamenteneinnahme

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