

Schizophrenie

Verbesserte Rezidivprophylaxe mit Risperidon-Depottherapie

Durch eine Depottherapie mit langwirksamem Risperidon (Risperdal® Consta®) lässt sich das Risiko, ein Rezidiv zu erleiden, sehr viel stärker reduzieren als durch eine Behandlung mit dem oralen Atypikum Quetiapin. Zu diesem Ergebnis kommt die Langzeitstudie CONSTATRE, die jetzt in Deutschland erstmals auf einer Pressekonferenz in Kiel vorgestellt wurde.

Das Vermeiden von Rezidiven ist Grundvoraussetzung, um schizophrene Patienten nachhaltig zu stabilisieren und einem kontinuierlichen Verlust der persönlichen Kompetenzen vorzubeugen. Häufig jedoch ist die Compliance der Betroffenen nur unzureichend ausgeprägt. So erleiden innerhalb von fünf Jahren über 80% der Patienten ein Rezidiv – mit oft schwerwiegenden Folgen: Die Zeit bis zur Remission verlängert sich mit jedem Rückfall, was wiederum die private und berufliche Reintegration der Betroffenen deutlich erschwert. Zudem verschlechtert jeder akute Schub die Prognose der Erkrankung. Neben solchen medizinischen und sozialen Konsequenzen führen die hohen Rezidivraten zu einem Anstieg der stationären Behandlungen und damit zu einer erheblichen Kostenbelastung des Gesundheitswesens.

Hauptrisikofaktor für Rückfälle ist die Non-Compliance vieler Schizophreniekranker: So führt etwa die Hälfte aller Patienten im ersten Jahr nach der Entlassung keine rezidivprophylaktische Behandlung mit Antipsychotika durch oder bricht diese vorzeitig ab. Gründe hierfür können beispielsweise schlechte Medikamentenverträglichkeit, fehlende Krankheitseinsicht oder Vergessen der Einnahme sein. Eine Möglichkeit, den Therapieerfolg auch langfristig zu optimieren, bietet die Behandlung mit langwirksamem Risperidon, dem ersten Depot-Antipsychotikum der zweiten Generation. Dies weist gegenüber oralen Formulierungen eine Reihe von Vorteilen auf: Die Therapietreue ist transparent, das heißt, der behandelnde Arzt kann beim Versäumen von Injektionsterminen mangelnde Compliance

frühzeitig erkennen und entsprechend gegensteuern. Zudem wird bei dieser Form der Behandlung der regelmäßige Arzt-Patienten-Kontakt unterstützt, so dass sich eine entsprechende therapeutische Allianz bilden kann, was wiederum der Therapietreue zugute kommt.

Langwirksames Risperidon versus Quetiapin – weniger Rückfälle bei Depottherapie

Dass die Patienten in der Praxis von einer Behandlung mit dem Depotpräparat auf Dauer eher profitieren als von einer oralen antipsychotischen Therapie, belegen die Ergebnisse der aktuellen CONSTATRE (Consta® trial of relapse prevention and effectiveness)-Studie. Im Rahmen der kontrolliert durchgeführten Langzeituntersuchung stellten die behandelnden Ärzte insgesamt 710 klinisch stabile Patienten, die unter einer Schizophrenie oder schizoaffektiven Störung litten, von ihrer bisherigen Medikation randomisiert auf langwirk-

sames Risperidon oder Quetiapin um. Nach einer Behandlung über 24 Monate, während der das Depotpräparat in einer mittleren Dosierung von 32,8 mg/14 Tage, das orale Atypikum in einer Dosis von durchschnittlich 397 mg/d verabreicht wurde, konnten folgende Ergebnisse festgestellt werden:

- Die Patienten unter langwirksamem Risperidon waren im Mittel signifikant länger rezidivfrei als diejenigen, die Quetiapin erhalten hatten (607 Tage vs. 532 Tage).
- Die Rezidivrate konnte unter dem Depotpräparat nahezu halbiert werden im Vergleich zur Therapie mit dem oralen Antipsychotikum (16,5% vs. 31,3%), das heißt, die Wahrscheinlichkeit, rezidivfrei zu bleiben, war bei den Patienten, die langwirksames Risperidon erhalten hatten, deutlich höher (Abb. 1).

Auch die schizophrene Psychopathologie und der klinische Gesamteindruck entwickelten sich unter der Depottherapie erheblich besser als bei oraler antipsychotischer Behandlung. Die Verträglichkeit beider Substanzen war vergleichbar und entsprach den bisherigen Erfahrungen.

Fazit

Die vorliegende Studie zeigt, dass sich durch die Behandlung mit langwirksamem Risperidon der Zustand schizophrener Patienten auf Dauer sehr viel besser stabilisieren lässt als durch ei-

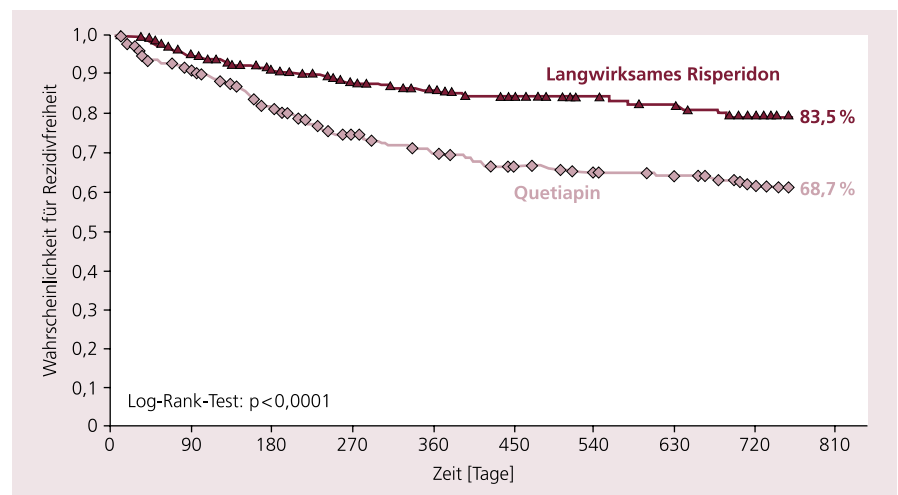


Abb. 1. Kaplan-Meier-Kurve der Wahrscheinlichkeit für Rezidivfreiheit. Bei Behandlung mit langwirksamem Risperidon hatten die Patienten auf Dauer eine signifikant höhere Chance, rezidivfrei zu bleiben, als unter oralem Quetiapin

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

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

ne orale Therapie mit einem atypischen Antipsychotikum. Dies ist in der Praxis von großer Bedeutung, da sich mit jeder Verbesserung der Rezidivprophylaxe die Wahrscheinlichkeit erhöht, eine dauerhafte Remission auf hohem Funktionsniveau und somit auch eine berufliche und soziale Reintegration der Patienten zu erreichen. Trotz solcher Ergebnisse werden derzeit nur etwa 10 bis 15 % der

Patienten, die ein Neuroleptikum erhalten, mit einem Depotpräparat behandelt, vor allem deswegen, weil viele Ärzte nach wie vor Vorbehalte gegenüber dieser Art der Applikation haben. Hier besteht dringend Aufklärungsbedarf mit dem Ziel, Depottherapien in Zukunft sehr viel häufiger als wirksame Option anzubieten und – bei Akzeptanz seitens der Patienten – auch durchzuführen.

Quelle

Prof. Dr. med. Wolfgang Gaebel, Düsseldorf, Prof. Dr. med. Dieter Naber, Hamburg-Eppendorf, Dr. med. Gabriele Schleuning, München, Stefan Kusserow, Stralsund, Pressekonferenz „CONSTA-TRE-Studie: Risperdal® CONSTA® überzeugt erneut“, Kiel, 15. Mai 2008, veranstaltet von Janssen-Cilag GmbH.

Stefan Oetzel,
Tübingen

Therapieresistente Schizophrenie

Aripiprazol zur Augmentation einer Behandlung mit Clozapin

Die zusätzliche Gabe von Aripiprazol bei Clozapin-behandelten Patienten mit einer therapieresistenten Schizophrenie führt nicht zu einer Verbesserung der Symptome insgesamt, sie beeinflusst jedoch die Negativsymptome günstig. Dies war das Ergebnis einer 8-wöchigen Plazebo-kontrollierten Doppelblindstudie. In der Verträglichkeit gab es keine Unterschiede zwischen der Aripiprazol- und der Plazebo-Gruppe.

Clozapin ist oft der letzte Ausweg in der Pharmakotherapie therapieresistenter psychotischer Symptome. Ein bedeutender Anteil der Patienten bessert sich jedoch auch unter einer Clozapin-Therapie nicht oder nur unzureichend. Vor einer Dosiserhöhung muss daran gedacht werden, dass Clozapin ernsthafte Nebenwirkungen haben kann, wie Agranulozytose, Krämpfe, Tachykardie. Bei nicht ausreichender Wirksamkeit von Clozapin und dem Risiko schwerer Nebenwirkungen ist daher eine Kombinationsbehandlung mit einem anderen Antipsychotikum nahe liegend.

Aripiprazol ist ein partieller Agonist von D₂- und 5-HT_{1A}-Rezeptoren und ein Antagonist von 5-HT_{2A}-Rezeptoren. Zahlreiche Fallberichte und offene Studien sprechen dafür, dass Aripiprazol als Zugabe zu Clozapin in der Behandlung Clozapin-resistenter Schizophrenie sinnvoll sein kann.

In einer Plazebo-kontrollierten Doppelblindstudie wurde untersucht, ob die Zugabe von Aripiprazol die antipsychotische Behandlung ohne vermehrtes Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen verbessert.

Einschlussbedingungen waren unter anderem:

- Diagnose einer Schizophrenie nach DSM-IV
- Therapieresistenz vor Beginn der Clozapin-Therapie (fortdauernde Symptome trotz Behandlung mit zwei verschiedenen Neuroleptika in adäquater Dosierung über einen Zeitraum von jeweils wenigstens sechs Wochen)
- Behandlung mit Clozapin seit einem Jahr (währenddessen eine Dosis von 400 mg/d und höher für wenigstens acht Wochen)
- Konstante Behandlung mit Clozapin und der Begleitmedikation seit mindestens drei Monaten
- Gesamtscore auf der Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) von wenigstens 35 oder bei wenigstens 3 Items der Schedule for Assessment of Negative Symptoms (SANS) ein Score von wenigstens 3

Ausschlusskriterien waren unter anderem Substanzmissbrauch, geistige Behinderung und schwere neurologische Erkrankungen.

Insgesamt wurden 315 Patienten gescreent. Davon wurden 62 Patienten

eingeschlossen (Aripiprazol: n=30; Plazebo: n=32) und randomisiert einer doppelblinden 8-wöchigen Behandlung mit Aripiprazol oder Plazebo zugeordnet.

Die Studienmedikation wurde in 10-mg-Tabletten gegeben. Startdosis waren 5 mg/d (halbe Tablette). Sie wurde in der ersten Woche auf 10 mg/d angehoben und konnte in den darauf folgenden drei Wochen auf 30 mg/d gesteigert werden. Der Verträglichkeit entsprechend, waren Dosen zwischen 5 und 30 mg erlaubt. Die Dosis von Clozapin und der Begleitmedikation durfte während der Studie nicht verändert werden.

Wirksamkeitsparameter

Primärer Wirksamkeitsparameter war die Änderung des mittleren BPRS-Scores vom Einschluss bis zum Endpunkt. Sekundäre Parameter waren unter anderem die Änderung in den Scores der Positiv- und Negativ-Symptomsubskalen der BPRS, der SANS, des CGI-S (Clinical Global Impression, Schweregrad der Erkrankung) und der MADRS (Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale).

Ergebnisse

Von den 62 eingeschlossenen Patienten beendeten 56 die Studie (Aripiprazol: n=27; Plazebo: n=29).

In beiden Gruppen zeigte sich eine signifikante Besserung in allen Wirksamkeitsparametern, das heißt, alle Scores nahmen vom Einschluss bis zum Endpunkt signifikant ab. Nur in der Aripiprazol-Gruppe verfehlte die Abnahme des Scores der BPRS-Positivsymptom-Subskala die Signifikanz.