

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

PRELAPSE-Studie: Aripiprazol-Depot bei Schizophrenie im Frühstadium

■ Studie zeigt: Reden hilft!

Im Zuge der PRELAPSE-Studie, die der Fragestellung nachging, ob ein Depot-Antipsychotikum im Vergleich zur Routinebehandlung das Risiko einer Hospitalisierung in der frühen Phase der Schizophrenie beeinflusst, wurde auch untersucht, ob sich die Rate der Depot-Verschreibungen mittels gezielter Kommunikationsstrategien erhöhen lässt. **Fazit:** Reden wirkt! Die „richtige“ Arzt-Patienten*-Kommunikation veranlasst signifikant mehr Patienten, sich für die Depot-Behandlung zu entscheiden. Dies gibt ihnen die Möglichkeit, von den Benefits dieser Therapieform – allen voran die Reduktion von Rückfällen und die Senkung des Hospitalisierungsrisikos – zu profitieren und erhöht die Chance, in ein möglichst normales Alltagsleben zurückzukehren.

„Die hohe Zustimmungsrates in der Studie verdanken wir größtenteils der gezielten kommunikationstechnischen Schulung der Behandlungsteams in den AOM-Zentren. Dies zeigt klar, dass die Patienten entgegen der Annahme vieler Behandler die Depot-Therapie nicht partout ablehnen. Entscheidend sind vor allem die patientenorientierten Kommunikationsstrategien.“

Prof. Dr. Christoph U. Correll

Eine frühe Diagnose und ein rascher Behandlungsbeginn sind für den weiteren Verlauf einer Schizophrenieerkrankung von entscheidender Bedeutung. Je früher sie erfolgen, desto größer ist die Chance, das wichtigste Behandlungsziel zu erreichen: die Rückkehr in ein möglichst normales Alltagsleben sowie eine dauerhafte Recovery. „Patienten in der Frühphase einer Schizophrenie sind besonders vulnerabel für die negativen Folgen einer unzureichend wirksamen Behandlung. Daher ist eine gute Adhärenz mit der antipsychotischen Medikation in den ersten Behandlungsjahren oftmals entscheidend für einen langfristigen Therapieerfolg“, erläutert **Prof. Dr. Christoph U. Correll**, Charité Berlin und Hofstra/Northwell, New York, der maßgeblich an der Durchführung der PRELAPSE-Studie (PREvention of reLAPSE) [1] beteiligt war.



Prof. Dr.
Christoph U. Correll

■ Depots: Verbesserte Adhärenz und weniger Rezidive

„Depot-Antipsychotika ermöglichen im Vergleich mit oralen Antipsychotika eine höhere Medikamentenadhärenz der Patienten allein dadurch, dass die Verabreichung unter medizinischer Aufsicht erfolgt“, erläutert Correll die Sicherstellung einer antipsychotischen Therapie

durch die intramuskuläre Depot-Injektion. Erscheint der Patient nicht zum vereinbarten Termin, kann sofort interveniert werden. Weitere Vorteile einer Depot-Therapie sind eine Senkung des Rezidiv- und Hospitalisierungsrisikos im Vergleich zu oralen Präparaten sowie eine geringere Gesamtmortalität [2–5].

■ Depot-Antipsychotika zu selten und zu spät eingesetzt

Dennoch werden Depot-Antipsychotika in der klinischen Praxis noch immer relativ spät eingesetzt, also zumeist bei Patienten, die schon wiederholt Rückfälle und daraus resultierende Krankenhausaufenthalte hinter sich haben [6]. Correll: „Viele Psychiater meinen und befürchten, dass die Mehrzahl ihrer Patienten Depot-Antipsychotika gegenüber eher ablehnend eingestellt ist und bieten sie ihnen deshalb in vielen Fällen gar nicht erst an.“ [7]

Patienten mit Schizophrenie eine Depotmedikation näherzubringen, stellt Behandler vor kommunikative Herausforderungen. Das sieht auch **Prof. Dr. Dietmar Winkler**, Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Universität Wien, so: „Den größten Benefit zeigen Depots bei ersterkrankten schizophrenen Patienten



Prof. Dr.
Dietmar Winkler

^{*)} Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wurde im Text auf eine gendergerechte Schreibweise verzichtet. Sämtliche Bezeichnungen gelten für alle Geschlechter.

oder im Frühstadium der Erkrankung, wobei diese Patienten-Gruppe aber am seltensten das Angebot für ein Depot-Präparat erhält. Tatsächlich scheuen sich viele Psychiater davor, ihren Patienten ein Depot-Präparat anzubieten, da sie befürchten, dies könnte die therapeutische Beziehung zum Patienten unterminieren: Der Patient könnte annehmen, der Psychiater unterstelle ihm Non-Compliance.“

■ PRELAPSE-Studie** will es wissen

Vor diesem Hintergrund wurde die PRELAPSE-Studie aufgesetzt. Es wurde untersucht, ob sich bei Patienten in frühen Phasen der Schizophrenie die Rate der Depot-Verschreibungen erhöhen lässt, wenn sie von Behandlungsteams betreut werden, die nicht nur hinsichtlich der Wirkweise von Depot-Präparaten, sondern auch in speziellen patientengerechten Kommunikationsstrategien geschult wurden, und ob sich dies auch auf das Hospitalisierungsrisiko auswirkt – jeweils im Vergleich zur „Clinical Practice“, also dem routinemäßigen Vorgehen von nicht speziell kommunikationstechnisch geschulten Behandlungsteams.

Aufgrund des vorteilhaften Nebenwirkungsprofils und der in Studien bestätigten Wirksamkeit von Aripiprazol oral bei Patienten mit psychotischer Erstepisode war in der Studie die Wahl auf Aripiprazol-Depot gefallen [8–11].

Einschlusskriterien dieser großen multizentrischen Investigator-initiierten, Cluster-randomisierten Studie (489 Patienten, 18 bis 35 Jahre, 75,3 % Männer), die in den USA durchgeführt wurde, waren, dass sich die Patienten im Frühstadium der Erkrankung befinden mussten und zuvor weniger als 5 Jahre mit Antipsychotika behandelt worden waren. An der Studie und ihrem 2-jährigen Follow-up nahmen insgesamt 39 psychiatrische Kliniken teil.

Nach einer Cluster-Randomisierung wurden 234 Patienten in 19 Kliniken (AOM = Abilify-Maintena-Zentren) durch geeignete Kommunikationsstra-

tegien umfassend über Depot-Präparate aufgeklärt und die Depot-Präparate wurden ihnen aktiv als Medikation vorgeschlagen.

In den anderen 20 Kliniken erhielten die Patienten eine Medikation, die routinemäßig nach Einschätzung des behandelnden Arztes erfolgte (CC-Gruppe***; n = 255) und die sowohl aus oralen Antipsychotika als auch aus Depot-Präparaten bestehen konnte. Primärer Endpunkt beider Gruppen war der Zeitraum bis zur ersten psychiatrischen Hospitalisierung.

■ Wenn alle eine Sprache sprechen

Das Besondere am Konzept der PRELAPSE-Studie war, dass die gesamten Behandlungsteams in den AOM-Zentren zusätzlich zur normalen Studien-Schulung auch eine eigene Schulung über die Depot-Therapie (Einstellung, Wirksamkeit, Vorteile) sowie eine spezielle Kommunikationsschulung erhielten. Correll: „Das Ziel war, dass alle im Behandlungsteam eine gemeinsame Sprache sprechen, ein einheitliches Wissen über Depot-Antipsychotika haben und Handlungskompetenz entwickeln, Depot-Antipsychotika effektiv anzubieten. Wobei betont werden muss, dass die Kommunikations-Schulung lediglich einen zusätzlichen Schultag in Anspruch nahm.“

Somit konnte der Frage nachgegangen werden: Kann eine spezielle Kommunikationsstrategie, eine konsequente patientenorientierte Kommunikation [12] wie die GAIN-Methode hinsichtlich der Akzeptanz einer Depot-Therapie messbar hilfreich sein?

■ Kommunikative Herausforderung bewältigen dank SDM und GAIN

Zum Einsatz kamen „Shared Decision Making“ (SDM) und eine spezielle Form des „Motivational Interviewings“ (MI) mit GAIN-Ansatz.

Beim Shared Decision Making, also der gemeinsamen partizipativen Entschei-

dung von Arzt und Patient, wird eine Beziehung auf Augenhöhe angestrebt. „Der

Arzt bringt seine Expertise betreffend Diagnose, Verlauf, Therapieoptionen und deren Wirksamkeit und Nebenwirkungen ein, der Patient seine Werte, Ziele, Wünsche und Präferenzen“, erläutert **Dr. Sara Doris Bienentreu**, ärztliche Direktorin der Fachklinik Marienborn für Psychiatrie und Psychotherapie in Zülrich, Deutschland.

„Wobei es Patienten gibt, die diese Entscheidung lieber ganz alleine fällen, und andere, die die Verantwortung lieber komplett an den Arzt abgeben“, führt Bienentreu weiter aus.



Dr. Sara Doris Bienentreu

Die ursprünglich für die Suchttherapie entwickelte motivierende Gesprächsführung (Motivational Interviewing) ist eine patientenzentrierte Kommunikationsstrategie mit dem Ziel, die intrinsische Motivation des Patienten zu positiven Verhaltensänderungen zu stärken. Der GAIN-Ansatz steht für ein stufenweises Vorgehen:

- Goal setting: Die Lebensziele des Patienten werden besprochen und kleine Schritte zur Erreichung der Ziele festgelegt.
- Action planning: Der Patient wird über Vor- und Nachteile der Depot-Medikation aufgeklärt, Ängste und eventuelle Vorbehalte werden aktiv vom Arzt erfragt. Dem Patienten wird erläutert, wie Depots bei der Zielerreichung helfen können.
- Initiate treatment: Initiieren der Behandlung, gegebenenfalls durch den Vorschlag zu einer Probeinjektion. Der genaue Ablauf der Depot-Behandlung wird mit dem Patienten besprochen; das Feedback des Patienten eingeholt.
- Nurturing change: Nachhaltige Motivation der Patienten zur Einhaltung der Therapie. Besprechung der bisherigen Zielerreichung, bei Bedarf werden neue Ziele gesetzt.

■ Reden hilft – Patienten profitieren

Ein Blick auf den primären Endpunkt der Studie zeigt den Benefit der Depot-Medikation: Nur 52 Patienten (22 %) in der AOM-Gruppe, aber 91 (36 %) in der CC-Gruppe mussten während des Be-

** IIT = Investigator Initiated Trial; eine von Wissenschaftlern, Universitäten oder Studienzentren initiierte Studie ohne kommerzielle Interessen.

*** CC = Clinician's Choice

obachtungszeitraums mindestens einmal hospitalisiert werden.

In der AOM-Gruppe erhielten 91 % (234 Patienten) zumindest eine Depot-Injektion während der Studie, in der CC-Gruppe hingegen 51 % (130 Patienten).

Correll: „Insgesamt 91 % der Patienten haben das Angebot der Depot-Therapie akzeptiert. Das ist ein wirklich erstaunliches Ergebnis, denn in Ländern wie Deutschland und den USA werden nur 6 bis 10 % der Patienten mit einer Schizophrenie mit Depot-Antipsychotika behandelt. Die hohe Zustimmungsrates in der Studie verdanken wir größtenteils der gezielten kommunikationstechnischen Schulung der Behandlungsteams in den AOM-Zentren. Dies zeigt klar, dass die Patienten entgegen der Annahme vieler Behandler die Depot-Therapie nicht partout ablehnen. Entscheidend ist vor allem die patientenorientierte Kommunikationsstrategie.“

Zusätzlich zeigte sich in der PRELAPSE-Studie, dass ein Depot im Vergleich zu oralen Antipsychotika die Hospitalisierungsrates und Krankenhausaufenthaltsdauer senken kann. Es verringerte die Inzidenz einer Erst-Hospitalisierung um 44 %; für das Verhindern einer Hospitalisierung wurde eine NNT von 7 identifiziert [1].

■ Fazit – hohe Akzeptanz für Depots dank geeigneter Kommunikationsstrategien

Bienentreu: „Jeder Arzt hat seinen eigenen Stil in der Gesprächsführung

und der Gestaltung der Arzt-Patienten-Beziehung. Aber spezielle Kommunikationstechniken wie GAIN und SDM können einen zusätzlichen wertvollen Beitrag im Behandlungsregime von Patienten mit Schizophrenie leisten.“

Correll: „9 von 10 Patienten in den AOM-Zentren willigten in die Depot-Therapie ein, nachdem ihnen diese von den in den genannten Kommunikationstechniken geschulten Mitarbeitern angeboten worden war. Die PRELAPSE-Studie zeigte also nicht nur, dass Depot-Antipsychotika in einer frühen Phase der Schizophrenie die Zeit bis zur ersten Hospitalisierung signifikant verlängern können. Sie zeigte auch, dass es eine hohe Akzeptanz für Depot-Präparate gibt, wenn Ärzte und andere Behandlungsteammitglieder mit ihren Patienten effektiv und auf Augenhöhe kommunizieren. Daher ist es auf jeden Fall sinnvoll, die Behandlungsteams in den entsprechenden Kommunikationsstrategien zu schulen. Diese Maßnahme erfordert nur einen geringen Aufwand, ist aber hochwirksam: Die Patienten können so in den Genuss aller Benefits der Depot-Antipsychotika kommen.“

Literatur:

1. Kane JM et al. Effect of long-acting injectable antipsychotics vs usual care on time to first hospitalization in early-phase schizophrenia: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2020; 77: 1217–24.
2. Kishimoto T et al. Long-acting injectable versus oral antipsychotics for the maintenance treatment of schizophrenia: a systematic review and comparative meta-analysis of randomised, cohort, and pre-post studies. *Lancet Psychiatry* 2021; 8: 387–404.
3. Correll CU, et al. The use of long-acting injectable antipsychotics in schizophrenia: evaluating the evidence. *J Clin Psychiatry* 2016; 77 (suppl 3): 1–24.
4. Ostuzzi G et al. Maintenance treatment with long-acting injectable antipsychotics for people with nonaffective psychoses: a network meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2021; 178: 424–36.

5. Leucht S et al. Antipsychotic drugs versus placebo for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012; 379: 2063–71.
6. Heres S et al. Treatment of early episode in patients with schizophrenia: the role of long acting antipsychotics. *Eur Psychiatry* 2014; 29 (Suppl 2): 1409–13.
7. Samalin L et al. Clinicians' attitudes toward the use of long-acting injectable antipsychotics. *J Nerv Ment Dis* 2013; 201: 553–9.
8. Kane JM et al. Patients with early-phase schizophrenia will accept treatment with sustained-release medication (long-acting injectable antipsychotics): results from the recruitment phase of the PRELAPSE trial. *J Clin Psychiatry* 2019; 80: 18m12546.
9. Stroup TS et al. Schizophrenia spectrum and other psychotic disorders. American Psychiatry Publishing 2011; 173–206.
10. Crespo-Facorro B et al. Treatment of first-episode non-affective psychosis: a randomized comparison of aripiprazole, quetiapine and ziprasidone over 1 year. *Psychopharmacology* 2014; 231: 357–66.
11. Robinson DG et al. A randomized comparison of aripiprazole and risperidone for the acute treatment of first-episode schizophrenia and related disorders: 3-month outcomes. *Schizophr Bull* 2015; 41: 1227–36.
12. Bienentreu SD. Patiententyp-gerechte Kommunikation nach Bienentreu S. Motivation zur Depot-medikation bei Patienten mit Schizophrenie. *Psychopharmakotherapie* 2014; 21: 112–7.

Korrespondenzadresse:

Barbara Urban
Urban & Schenk medical media consulting
A-2340 Mödling,
Josef-Lowatschek-Gasse 22
E-Mail: barbara.urban@medical-media-consulting.at

Weitere Information:

Lundbeck Austria GmbH
A-1190 Wien, Leopold-Ungar-Platz 2
E-mail: austria@lundbeck.com
www.lundbeck.at

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 4

ABILIFY MAINTENA 300 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension. ABILIFY MAINTENA 400 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze. Antipsychotikum. ATC Code: N05AX12. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Durchstechflasche enthält 300 mg Aripiprazol. Jede Fertigspritze enthält 400 mg Aripiprazol. Nach der Rekonstitution enthält jeder ml Suspension 200 mg Aripiprazol. **Sonstige Bestandteile:** Pulver: Carmellose-Natrium, Mannitol (Ph. Eur.), Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O, Natriumhydroxid; Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** ABILIFY MAINTENA wird für die Erhaltungstherapie von Schizophrenie bei erwachsenen Patienten, die stabil mit oral angewendetem Aripiprazol eingestellt wurden, angewendet. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V., Herikerbergweg 292, 1101 CT, Amsterdam, Niederlande. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Hinweise:** Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. **Örtlicher Vertreter:** Lundbeck Austria GmbH, Spaces Square One, Leopold Ungar Platz 2, 1190 Wien. **Stand der Information:** Oktober 2021

Impressum

Field-Editor Neurologie: Univ.-Prof. DI Dr. med. Ch. Baumgartner, Wien

Field-Editor Neurochirurgie: Univ.-Prof. Dr. A. Gruber, Linz

Field-Editor Psychiatrie: Univ.-Prof. Dr. h. c. mult. Dr. med. S. Kasper, Wien

Medieninhaber, Verleger, Anzeigen, Vertrieb: Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft, A-3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21, Tel. 02231/61258-0, Fax 02231/6125810, Internet: www.kup.at/JNeuroNeurochirPsychiatr



Alexanders großer Moment – einfach nur dabei zu sein

Abilify Maintena[®], 1x monatlich bei Schizophrenie:

- Signifikante Reduktion von Rezidiven^{(a)1,4} und Hospitalisierungen^{(b)2}
- Nachgewiesene Wirksamkeit bei Positiv- und Negativsymptomen^{1,4}
- Überlegene Verbesserung der Lebensqualität im Vergleich zu Paliperidonpalmitat 1x monatlich^{(d)5}
- Gutes Verträglichkeitsprofil^{(c)1,3} – vergleichbar mit Aripiprazol oral^{3,4}

Abilify Maintena[®]
(Aripiprazol) Suspension zur Depot-Injektion

EINMAL MONATLICH
400mg



Lundbeck Austria GmbH
Spaces Square One, Leopold Ungar Platz 2, 1190 Wien
www.lundbeck.at

Fachkurzinformation siehe Seite 3

1 Kane JM et al. J Clin Psychiatry. 2012;73(5):617-24. 2 Kane JM et al. J Med Econ 2013; 16 (7):917–925. 3 Fleischhacker WW et al. Int Clin Psychopharmacol 2013;28:171-176. 4 Fleischhacker WW et al. Br J Psychiatry 2014;205:135-144. 5 Naber D et al. Schizophren Res 2015;168:498-504.

(a) In einer 38-wöchigen, aktiv kontrollierten Nicht-Unterlegenheitsstudie zum Vergleich von Aripiprazol einmal monatlich 400 mg und oralem Aripiprazol (10 – 30 mg / Tag) war die geschätzte Rate bevorstehender Rückfälle für Abilify Maintena[®] vergleichbar mit der Rate für orales Aripiprazol (7,1 % vs. 7,8 %). Beide Behandlungen waren Aripiprazol-Depot 50 mg einmal monatlich überlegen (21,8 %, $p \leq 0,001$). In einer 52-wöchigen Studie konnte Abilify Maintena[®] die Zeit bis zum drohenden Rückfall signifikant vs. Placebo verlängern ($p < 0,0001$; HR = 5,03). (b) In einer Mirror-Image-Studie war die Gesamtrate psychiatrischer Hospitalisierungen bei 3-monatiger prospektiver Behandlung mit Aripiprazol-Depot signifikant niedriger ($p < 0,0001$) als bei 3-monatiger retrospektiver Behandlung mit standardtherapeutischen oralen Antipsychotika (6,6 % vs. 28,1 %). Mirror-Image-Studien haben verschiedene Einschränkungen, z. B. keine parallelisierte, mit einem Wirkstoff behandelte Kontrollgruppe; es ist schwierig, den Effekt der medikamentösen Behandlung von dem Studieneffekt zu unterscheiden; Einfluss von anderen unabhängigen Faktoren (beispielsweise durch das Muster für die Aufnahme der Patienten in die Studie, den Versicherungsschutz, die Verfügbarkeit von Krankenhausbetten und die Verfügbarkeit einer gemeindebezogenen Unterstützung). (c) Die am häufigsten von Patienten berichteten Nebenwirkungen ≥ 5 % in zwei doppelblind kontrollierten klinischen Studien von Abilify Maintena[®] waren Gewichtszunahme (9,0 %), Akathisie (7,9 %), Schlaflosigkeit (5,8 %) und Schmerzen an der Injektionsstelle (5,1 %). (d) QUALIFY: Eine 28-wöchige, randomisierte, offene, Auswerterverblindete (hinsichtlich QLS, IAQ), direkte Vergleichsstudie von Abilify Maintena[®] 1 x monatlich und Paliperidonpalmitat 1 x monatlich. Nach dem Nachweis der Nicht-Unterlegenheit wurde auf Überlegenheit geprüft. Die Aussagekraft als offene Studie unterliegt bestimmten Einschränkungen. So kann die Bereitschaft, sich das Medikament applizieren zu lassen und das Wissen um die angewendete Behandlung die Aussagen beeinflussen.