

Risperdal[®] Consta[™] bei First Episode

Einleitung

Basierend auf den Erfahrungen aus der Ära der klassischen Neuroleptika ist eine Depotmedikation auch heute noch mit vielen negativen Vorurteilen behaftet. Sie war aufgrund des ungünstigen Nebenwirkungsprofils (v.a. EPS und tardive Dyskinesie sowie Tagesmüdigkeit) und der Angst vor Spritzenabszessen den chronifizierten Schizophreniepatienten mit Compliance-Problemen, die viele Rückfälle erlitten hatten, vorbehalten.

Diese Vorbehalte sind heute nicht mehr gültig: Atypische Antipsychotika zeigen geringe EPS-Raten bzw. TDs, Spritzenabszesse gehören seit der Formulierung in wässriger Lösung der Vergangenheit an.

Auch wenn Depotantipsychotika heute aufgrund ihrer gesicherten Applikation und guten Bioverfügbarkeit als eine wirksame Alternative zur oralen Medikation empfohlen werden, finden sie grundsätzlich nur für die Langzeittherapie und damit im späteren Verlauf der Behandlung ihren Einsatz. Die Depotmedikation ist als Second- oder Third-line-Therapie für Patienten, deren regelmäßige orale antipsychotische Medikation nicht sichergestellt ist, für die aber eine gesicherte Applikation dringend notwendig erscheint, in den Köpfen der behandelnden Ärzte gespeichert. Eine Behandlung mit Depotneuroleptika wird immer noch von vielen Ärzten als

stigmatisierend, entmündigend, ja sogar als Strafe für den Patienten empfunden.

Trotz der vielen Vorbehalte herrscht Übereinstimmung in der Befürwortung des Einsatzes von antipsychotischer Depotmedikation: Sie trägt wesentlich zu einer verbesserten Compliance des Patienten bei.

Dies ist insofern von Bedeutung, da eine schlechte oder fehlende Compliance mit unregelmäßiger oder fehlender Medikamenteneinnahme ein erwiesener Prädiktor für einen ungünstigen Krankheitsverlauf mit häufigeren Rückfällen, unvollständigen Remissionen und schlechter sozialer Anpassung ist.

Compliance

- Bereitschaft des Patienten, ärztliche Anweisungen zu befolgen
- Bereitschaft des Arztes, das Therapiekonzept auf die Möglichkeit und Wünsche des Patienten abzustimmen

Adherence

- Einhaltung der von Arzt und Patient gemeinsam festgelegten Therapieziele

Grundlage einer erfolgreichen Therapie sind die Berücksichtigung der individuellen Bedürfnisse des Patienten sowie Faktoren, die die Erreichung des Therapieziels beeinflussen.



Univ.-Prof. Dr. Karl Dantendorfer
Psychosozialer
Dienst Burgenland



Prim. Dr. Ralf Göbler
Neuropsych. Abt.,
Neurologisches
Zentrum Rosen-
hügel, Wien



Dr. Moritz Mühlbacher
Paracelsus MPU
Salzburg, Univ.-
Klinik für Psych. &
Psychotherapie 1



Univ.-Prof. DDr. Gabriele-Maria Sachs
Klin. Abt. für Soz.-
Psych., Univ.-Klinik
für Psych., Wien



Prim. Dr. Margit Wrobel
5. Psych. Abt., SMZ
Baumgartner Höhe
Otto-Wagner-
Spital, Wien



Prim. Univ.-Prof. Dr. Christian Simhandl
Facharzt für Psy-
chiatrie, Psycho-
therapeut, NÖ

Vorsitz:

First Episode

Schon vor Beginn einer eindeutig psychotischen Symptomatik bestehen in den meisten Fällen unspezifische Prodromalsymptome, wie z.B. Ruhelosigkeit, depressive Stimmung, Angst, kognitive Störungen und sozialer Rückzug (siehe Tabelle 1). Nur in wenigen Fällen kennzeichnen bereits psychotische Symptome den Krankheitsbeginn.

Man geht davon aus, dass derartige Symptome mindestens ein bis vier Jahre (wenn nicht sogar bedeutend länger) vorliegen (siehe Abbildung 1), bevor massive Probleme in der Familie, am Ausbildungs- oder Arbeitsplatz eine Hilfesuche unumgänglich machen. In diesem Stadium ist eine eindeutige Diagnose häufig noch nicht mit Sicherheit möglich. Doch auch nach der Entwicklung des Vollbilds einer psychotischen Episode vergeht in der Regel noch viel wertvolle Zeit, bis die Diagnose gestellt und mit einer umfassenden antipsychotischen Therapie begonnen wird¹.

Tabelle 1

Mögliche Frühsymptome einer psychotischen Entwicklung (unspezifisch)

Unruhe	Antriebsveränderungen	Bizarre Überzeugungen
Unlust	Konzentrationsstörungen	Angst
Reizbarkeit	Subjektive Veränderungen im Gedankenduktus	Irritierbarkeit
Stimmungsschwankungen	Derealisationsgefühle	Misstrauen
Schlafstörungen	Leistungsabfall	Kommunikationsstörung
Appetitveränderungen	Sozialer Rückzug	Verlust von Strukturen

Quelle: McGorry 1995, Jackson 1995

Die Zeit vom Beginn des ersten psychotischen Symptoms bis zum Beginn der antipsychotischen Behandlung wird als „Duration of Untreated Psychosis“ (DUP, Dauer der unbehandelten Psychose) bezeichnet und kann Monate, wenn nicht gar Jahre dauern. Die Zeit vom unspezifischen Beginn des initialen Prodroms bis zum Behandlungsbeginn wird „Duration of Untreated Illness“ (DUI, Dauer der unbehandelten Erkrankung) genannt. Je früher eine schizophrene Erkrankung erkannt und diagnostiziert wird, desto früher kann mit einer umfassenden Behandlung begonnen werden. Denn so wie die

Compliance ist auch die Dauer der unbehandelten Psychose (DUP) ein wichtiger Risikofaktor in Bezug auf Verlauf, Anzahl der Rückfälle, Remission und Recovery.

Remission – temporäres oder dauerhaftes Nachlassen von Krankheitssymptomen ohne Erreichen der Genesung (siehe Tabelle 2)

Recovery – Konzept, welches Genesung als Ziel hat und Wohnung, gesichertes Einkommen, unterstützende Beziehungen, Empowerment und Beteiligung, Bewältigungsstrategien, Bewältigung von Verlust und Lebenssinn mit einschließt

Tabelle 2

Remissionskriterien nach Andreasen

Alle acht Symptomgruppen	Ausprägung auf der PANSS-Skala: „mild“ oder weniger
P ₁ Wahn	1. nicht vorhanden
P ₂ Formale Denkstörungen	2. minimal, fraglich pathologisch
P ₃ Halluzinationen	3. mild
G ₉ Ungewöhnliche Denkinhalte	4. moderat
G ₅ Manierismen und unnatürliche Körperhaltung	5. moderat bis schwer
N ₁ Affektverflachung	6. schwer
N ₄ Sozialer Rückzug	7. extrem schwer
N ₆ Mangel an Spontanität und Flüssigkeit der Sprache	

Quelle: Andreasen et al., Am. J. Psychiatry 2005

Zeitkriterium: Mindestens sechs Monate

Eine Früherkennung erfordert mehr Wissen um psychotische Erkrankungen in der Bevölkerung und beim Hausarzt. Neben der Unspezifität der Prodromalsymptome kommt die Überlagerung pubertärer oder adoleszenter Phänomene hinzu (siehe Tabelle 3), die es den Bezugspersonen (Angehörige, Lehrer, Ausbilder) sehr schwer machen, von der Norm abweichende Verhaltensmuster als krankheitsbedingt zu erkennen. Neben einem Mangel an speziellen Frühinterventionszentren erschweren zusätzlich fest verankerte Vorurteile gegenüber Institutionen und psychiatrischen Interventionen eine frühzeitige Diagnose und den Therapiebeginn. Einen besonderen Stellenwert nimmt daher auch der Abbau von Schwellen gegenüber Hilfesuchenden ein.

Neben Aufklärung und Abbau der Stigmatisierung psychischer Erkrankungen bedarf es auch einer gezielten Schulung der Fachleute in Bezug auf Früherkennung mittels geeigneter Früherkennungsinstrumente, gesicherte Diagnosestellung und Frühintervention.

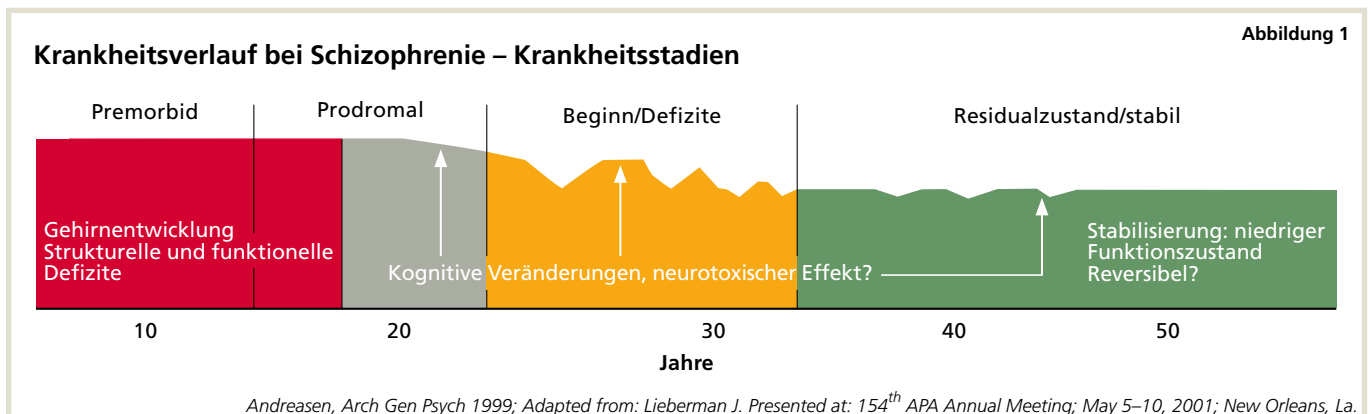


Tabelle 3

Merkmale: Krisenhafte vs. regelrechte Adoleszenz

Krisenhafte Adoleszenzentwicklung	Regelrechte Adoleszenzentwicklung
Suchtverhalten als primärer Organisator für Wohlbefinden	Gelegentliches Experimentieren mit Suchtmitteln mit Gleichaltrigen
„Suchtartiges“ Risikoverhalten	Abenteuerlust, Ausprobieren von Grenzen
Schul-/Arbeitsverweigerung, Verlust von Tagesstruktur	Schulunlust, gelegentliches Schulschwänzen
Soziale Isolation, Leere	Gelegentlicher Rückzug, Langeweile
Angstattacken, Anspannung, Verstimmung, Suizidgedanken	Unzufriedenheit, launisch
Ungeordnetes Denken, „bizarres“ Verhalten	Provokantes, „überzogenes“ Verhalten
Promiske sexuelle Beziehungen, mangelnde Beziehung zu Gleichaltrigen	Sexuelles Experimentieren mit Gleichaltrigen, Unsicherheit, Schüchternheit

Junge Menschen, die mehrfach pro Woche „unterschwellige“ produktive Symptome (z.B.: Knackgeräusche, Rufen des Namens, Lichterscheinungen etc.) erleben, gehören zu einer Hochrisikogruppe, eine schizophrene Psychose zu entwickeln.

Das betrifft häufig vor allem Adoleszente, die diese Symptome selbst oft als pubertäre Erscheinung verkennen. Einen weiteren Hinweis können eindeutig psychotische Symptome, die flüchtig, kurz anhaltend und spontan remittierend sind, geben (BLIPS, brief limited intermediate psychotic symptoms).

Wesentliche Informationen sollten unbedingt aus der Familienanamnese gewonnen werden, indem nach Verwandten mit psychischer Erkrankung gefragt wird. In Kombination mit dem Leistungsknick und einer Einschränkung des psychosozialen Funktionierens (Abfall des GAF um mehr als 30%) ist die Identifikation von gefährdeten Menschen so weit möglich, dass in 40 bis 80% der Fälle angenommen werden kann, dass diese Menschen psychotisch werden².

Kognition und Folgen für den weiteren Verlauf

Sowohl bei Jugendlichen als auch bei Erwachsenen, die an Schizophrenie erkrankten, kommt es im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe zu klinisch signifikanten Abweichungen in Bezug auf ihre Exekutivfunktionen, der Aufmerksamkeit und Lernfähigkeit. Um das Ausmaß der Abweichung (1,5 Standardabweichung) zu verdeutlichen, kann es mit 15–20 Intelligenzquotienten gleichgesetzt werden. Vergleicht man die Gruppe der sehr früh Erkrankten (bis 18 Jahre) mit den über 18-jährigen Ersterkrankten, so schneidet Erstere noch einmal signifikant schlechter ab, und zwar besonders in den Funktionen des Arbeitsgedächtnisses und der sprachlichen Fähigkeiten³. Dies ist insofern von Bedeutung, da kognitive Fähigkeiten wichtige Prädiktoren für mögliche Rückfälle sind. Dabei haben die Exekutivfunktionen und die verbale Lernfähigkeit die

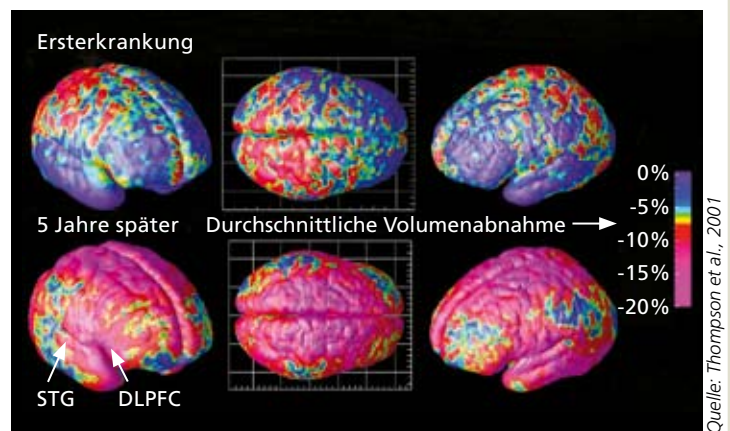
höchste prädiktive Qualität für die Rückfallquote innerhalb eines Jahres.

Neben dem bedeutsamsten Faktor zur Vorhersage von Rückfällen, der Compliance, spielen DUP, aber auch die kognitiven Fähigkeiten eine sehr wichtige Rolle, wobei Letztere mit der Compliance hoch korrelieren: Es bedarf z.B. der Merkfähigkeit, die Medikamenteneinnahme nicht zu vergessen; Motivation und Engagement braucht der Erkrankte für die Adherence. Bereits in einem so frühen Stadium der Erkrankung sind Hirnvolumenveränderungen, vor allem im präfrontalen Kortex und temporal, nachweisbar (siehe Abbildung 2), die mit den kognitiven Veränderungen korrelieren, was z.B. durch die Messung der Exekutivfunktionen mittels des „Wisconsin Card Sorting Test“ gezeigt werden kann.⁴

Weiters besteht ein klarer Zusammenhang zwischen kognitiven und psychosozialen Fähigkeiten, welche die Arbeitsfähigkeit, den Umgang im psychosozialen Bereich und die Fähigkeit, in der Therapie zu bleiben, einschließen⁵. Daher ist es wichtig, ein Behandlungskonzept auszuarbeiten, das nicht nur auf die reine Symptomkontrolle abzielt, sondern auch die kognitiven Funktionen und psychosozialen Fähigkeiten des Patienten verbessert. Hier spielen Antipsychotika eine wesentliche Rolle, da sie die kognitive Situation der Patienten verbessern und nicht wie oft irrtümlich angenommen verschlechtern können.

Veränderung der grauen Substanz bei ersterkrankten Patienten mit Schizophrenie und nach 5 Jahren

Abbildung 2



Kognition und Folgen für den weiteren Verlauf

Charakteristik von First-Episode-Patienten

Gerade First-Episode-Patienten haben eine besonders geringe Krankheitseinsicht und tendieren dazu, die Erkrankung zu verleugnen⁶. Dies kann gemeinsam mit den kognitiven Störungen eine mangelnde Therapiemotivation und Non-Compliance bewirken^{7,8}, die wiederum eine sehr hohe Abbruchrate (zwischen 30 und 80% innerhalb der ersten sechs Monate) zur Folge haben können^{9,10}. Damit steigt auch das Risiko für Rückfälle und einen ungünstigeren Verlauf, der eine erhöhte Depressions- und Suizidgefahr, Alkohol- und Drogenabusus und eine geringere Lebensqualität für die Patienten mit sich bringen kann. Dadurch notwendige stationäre Aufnahmen verursachen auch höhere Kosten.

Jeder Rückfall verschlechtert die Prognose und sollte daher unbedingt verhindert werden.

Daher ist neben der Früherkennung auch eine früh einsetzende multidimensionale Therapie zur Verbesserung des Krankheitsverständnisses und der Compliance für einen guten Therapieerfolg nötig, die neben psychoedukativen Maßnahmen und kognitivem Training auch eine optimal angepasste, möglichst nebenwirkungsarme Pharmakotherapie umfasst. Im Allgemeinen ist eine Antipsychotikatherapie erst nach gesicherter Diagnosestellung indiziert.

DSM-IV-Kriterien für Schizophrenie

Bestehen schizophrener Symptome über mindestens sechs Monate mit mindestens einer aktiven Phase über einen Monat, die durch mindestens zwei der folgenden Symptome gekennzeichnet ist: Wahnideen, Halluzinationen, desorganisierte Sprache, grob desorganisiertes oder katatonisches Verhalten, negative Symptome.

In der übrigen Zeit mögliche Symptome wie: sozialer Rückzug, beeinträchtigttes Leistungsvermögen, flacher oder unangemessener Affekt, vage und umständliche Sprache, Beeinträchtigung der Körperpflege und persönlichen Hygiene, ungewöhnliche Überzeugungen oder magisches Denken sowie ungewöhnliche Wahrnehmungserfahrungen.

Bezüglich der medikamentösen Behandlung haben alle Frühinterventionsstudien, die Psychopharmaka involvierten und mit Verhaltens- und Standardtherapie (psychische Betreuung, Health Management) verglichen, eine Verbesserung der Gruppe mit Medikamenten gezeigt. Allerdings traten in dieser Gruppe auch Nebenwirkungen wie z.B. Gewichtszunahme oder EPS auf^{11,12}.

Für die medikamentöse Behandlung bedarf es nebenwirkungsarmer Antipsychotika, welche die Gesamtsituation dieser Patienten günstig beeinflussen, ihre Compliance sicherstellen und Rückfälle verhindern. Damit liegt die Frage nahe, inwiefern der Einsatz eines atypischen Antipsychotikums mit Langzeitwirkung bei Patienten in einem frühen Stadium ihrer schizophrenen Erkrankung eine mögliche Option darstellt, um ein positives Outcome zu erreichen.

Risperdal Consta zur Behandlung von neu aufgetretenen schizophrenen Episoden

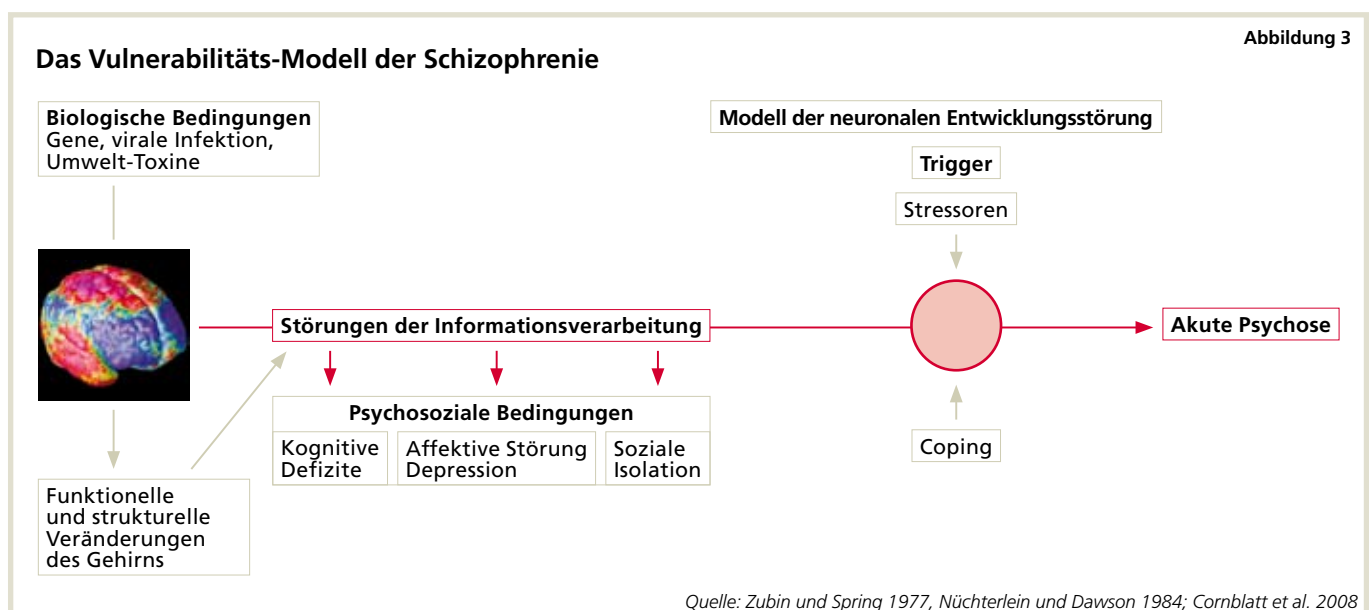
In einer ersten offenen Studie¹³ wurde die Anwendung von Risperdal Consta als First-line-Behandlung bei 50 Patienten zwischen 15 und 43 Jahren untersucht, bei denen innerhalb der letzten zwölf Monate eine schizophreniforme Störung oder Schizophrenie diagnostiziert wurde und die weniger als zwölf Wochen kumulativ eine Therapie mit Antipsychotika erhielten.

Sie erhielten zwei Jahre lang 25mg bis 50mg Risperdal Consta 14-tägig und wiesen eine deutliche Reduktion ihrer Symptome auf. Auf der PANSS zeigte sich ab Beginn der Studie bis zu deren Ende eine starke Verbesserung, und zwar auf der Gesamtskala und auf den positiven, negativen und allgemeinen psychopathologischen Sub-Skalen, ebenso wie auf der CGI-S und CGI-C und der SOFAS. Eine klinische Reaktion von einer mindestens 20-prozentigen Reduktion bei den PANSS-Gesamtscores wurde von 46 Patienten und eine Reduktion von mindestens 50% wurde von 42 (84%) der Patienten erreicht. Die Rezidivrate belief sich unter Risperdal Consta auf 9,5%.

Die Verträglichkeit war gut, obwohl Gewichtszunahme und Hyperprolaktinämie beobachtet wurden. Die geringe Diskontinuitätsrate von nur 28% weist auf die Möglichkeit hin, dass durch die Verwendung von Risperdal Consta im frühen Stadium von Psychosen die Behandlungadhärenz verbessert und damit die Effektivität der Behandlung während der kritischen Phase gesteigert werden kann.

In einer Studie zur Rückfallsprophylaxe (ConstaTre)¹⁴ – der größten Studie zur Rückfallsprophylaxe seit 30 Jahren – konnte gezeigt werden, dass Patienten unter Risperdal Consta (n=355) für einen signifikant längeren Zeitraum rezidivfrei blieben als Patienten unter Quetiapin. Nur halb so viele Patienten erlitten binnen 24 Monaten unter Risperdal Consta einen Rückfall im Vergleich zur oralen Therapie (16,5 vs. 31,3%). Die Zahl der leicht erkrankten Patienten, gemessen mit dem CGI, nahm von 37,7 auf 54,6% zu und die Zahl der schwer Erkrankten ab (von 23 auf 20,2%). Die Verträglichkeit beider Substanzen war vergleichbar gut. EPS traten in 10% unter Risperdal Consta und in 6% der Patienten unter

Abbildung 3



Quetiapin auf. Die Gewichtszunahme war vergleichbar, pro-
laktinassoziierte unerwünschte Wirkungen waren in der Risperidon-Gruppe höher (17 vs. 3%), und Sedierung wurde unter Quetiapin bei 11 versus 2% in der Risperidon-Gruppe festgestellt. Auch im Vergleich zu früheren Untersuchungen an First-Episode-Patienten waren die Abbruchraten niedriger^{15,16}.

Diese beeindruckenden Daten können dazu beitragen, dass die Zurückhaltung und Vorbehalte gegenüber dem Einsatz von modernen Depotantipsychotika weiter abnehmen.

Risperdal Consta könnte auch zur Verbesserung der kognitiven Fähigkeiten und Compliance eine Therapieoption bei ersterkrankten Patienten mit Schizophrenie sein. Allerdings stehen dazu doppelblinde, randomisierte Vergleichsstudien aus. In den Metaanalysen¹⁵ und im Therapievergleich mit anderen atypischen Antipsychotika zeigte Risperidon (oral) auch bei Ersterkrankungen eine vergleichbare Wirksamkeit in Bezug auf kognitive Funktionsstörungen und psychosoziale Funktionsfähigkeit, deren Verbesserung hoch korrelieren^{16,17}. Die Veränderungen der psychosozialen Funktionsfähigkeit wurde mit der Personal and Social Performance Scale (PSP)¹⁸ gemessen, die sich als geeignetes Instrument erwiesen hat.

Messkriterien der PSP

1. Arbeit, Ausbildung und ähnliche Aktivitäten: Wieweit kann der Patient seinem Beruf, der Schule oder freiwilligen Aufgaben nachgehen?
2. Selbstversorgung: Wieweit kann der Patient selbstständig die persönliche Hygiene durchführen, auf seine Ernährung achten und selbstständig seine Medikation einnehmen?
3. Persönliche und soziale Beziehungen: Wieweit kann der Patient Partnerschaften, Beziehung zur Familie und Freunden aufrechterhalten, und wie stark ausgeprägt sind die Schwierigkeiten in diesen Beziehungen?
4. Störende und aggressive Verhaltensweisen: Wieweit stellt der Patient eine Gefahr für sich selbst oder andere dar bzw. legt er ein störendes Verhalten an den Tag (z.B. das Werfen von Gegenständen)?

Auszug aus der Expertise Personal and Social Performance Scale, *CliniCum neuropsych, Sonderausgabe Mai 2008.*

Bei Patienten, die von klassischen Depotneuroleptika auf Risperdal Consta umgestellt wurden, zeigte sich in einem Kognitionstest unter MRT-Kontrolle eine Stabilisierung der dysfunktionalen Aktivierungsmuster unter Risperdal Consta. Die Veränderungen waren primär im präfrontalen Kortex bei der Durchführung der kognitiven Tests bemerkbar¹⁹.

Zur Frage der Dosierung sei angemerkt, dass bei der Behandlung von First-Episode-Patienten in vielen Fällen auch mit deutlich niedrigeren Dosierungen das gewünschte Ergebnis erzielt werden kann als bei Patienten, die bereits zahlreiche Rückfälle erleiden mussten²⁰.

Motivation für die Therapie

Die Hürden in der Motivation zur Therapie liegen zu einem Großteil in der Compliance:

39% der Patienten mit einer ersten Episode, die stationär aufgenommen werden, sind nicht compliant oder adherent. Im stationären Bereich nehmen sie zwar die Medikamente ein, kaum entlassen, setzen sie diese relativ bald innerhalb des ersten Jahres wieder ab. Das gehört zu den wesentlichsten Ursachen für ein Rezidiv.

20% der Patienten nehmen ihre Medikamente anfangs ein und sind einsichtig. Sie kennen sich aber zu wenig aus und schaffen es in weiterer Folge nicht, die verordnete Medikation zu befolgen.

Nur ca. 41% sind so weit einsichtig und kooperativ, dass sie die regelmäßige Medikamenteneinnahme gewährleisten können.⁹

Auch wenn diese Fakten uns allen im Wesentlichen bekannt sind, werden sie oft in der umfassenden Aufklärung der Betroffenen und deren Angehörigen zu wenig klar dargestellt.

Aus Patientenbefragungen geht zwar hervor, dass über 50% der Patienten eine orale Medikation bevorzugen. Das ist grundsätzlich für die Behandlung nicht schlecht, allerdings hat die Depotform gegenüber der oralen Form Vorteile in Bezug auf Remission und auch Recovery (Wiedereinstieg ins alltägliche Leben, Arbeitstätigkeit). Die positive Haltung zur oralen Medikationsverabreichung darf aber nicht über die große Problematik der längerfristigen und regelmäßigen Einnahme hinwegtäuschen. Daher ist eine klare Empfehlung oftmals auch sehr sinnvoll und hilfreich.

Demgegenüber berichteten Patienten, die gezielt über einen längeren Zeitraum mit Risperdal Consta behandelt wurden, eine sehr positive Wirkung über einen längeren Zeitraum. Hier kommt der Aspekt der längeren Remission zu tragen. Viele Patienten empfanden den regelmäßigen Kontakt (14-tägig) zum Arzt, um ihre Medikation zu erhalten und dass sie nicht täglich ein Medikament einnehmen mussten, als sehr positiv. Darüber hinaus sind keine zeitaufwändigen regelmäßigen Labor- und EKG-Kontrollen erforderlich.

Zusammenfassung

Unabhängig vom Verlauf einer schizophrenen Episode stellt diese für den Betroffenen ein ernst zu nehmendes Life-Event dar. Die Behandlung des akuten Stadiums sowie die darauf folgende zumindest monatelange Rehabilitation mit oft jahrelangen oder dauerhaften Einschränkungen in unterschiedlichen Funktionsbereichen (kognitiv, emotional, sozial) sind einerseits mit emotionaler Belastung des Patienten und der Familie, andererseits mit hohem sozioökonomischem Aufwand verbunden.

Aus zahlreichen retrospektiven Untersuchungen ist das Auftreten einer Fülle von Prodromalsymptomen Jahre vor dem Ausbruch der tatsächlichen Erkrankung bekannt. Weiters besteht eine hohe zeitliche Latenz bis zur definitiven Diagnose und Behandlung. Diese lange Behandlungsverzögerung bedingt oft lebenslange Nachteile.

Hier besteht eine gute Möglichkeit, den Krankheitsverlauf frühzeitig positiv zu beeinflussen. Dies sollte Betroffenen und Angehörigen immer wieder klar kommuniziert werden. Die frühe medikamentöse Einstellung kann neben psychoeduka-

tiven, systemischen und psychotherapeutischen Maßnahmen wichtiger Teil des Behandlungskonzepts sein.

Zuwarten erhöht das Risiko für einen schlechteren Verlauf.

Kognitive Störungen stellen neben den positiven, negativen und affektiven Symptomen ein wichtiges Behandlungsziel sowohl in der Akut- als auch in der Langzeitbehandlung von Patienten mit Schizophrenie dar.

Auch wenn Antipsychotika-Injektionen mit Langzeitwirkung hauptsächlich für die Behandlung von Patienten mit schlechter Compliance und vorangegangenen Rückfällen eingesetzt werden, gibt es mittlerweile gute Gründe dafür, diese schon in einem frühen Stadium der Krankheit einzusetzen.

Da gerade im frühen Stadium keine oder nur partielle Adherence mit daraus resultierender hoher Rezidivrate sowie unvollständiger oder nicht lang anhaltender Symptomremission häufig ist, kommt der Prävention von Rezidiven und das Erreichen einer Remission große Bedeutung zu. Daher scheint es sinnvoll, den Einsatz von atypischer Depotmedikation zur Behandlung einer Schizophrenie in einem frühen Stadium als effektive und sichere Option neu zu bewerten. Klinische Studien zur Therapie mit Risperdal Consta bei First-Episode-Patienten über den Verlauf von zwei Jahren zeigten eine gute Verträglichkeit und Wirksamkeit bei hoher Remissionsrate und sehr niedriger Rückfallquote.

Damit vereint Risperdal Consta die Vorzüge guter Wirksamkeit und Verträglichkeit mit hoher Compliance und stellt damit eine Therapiealternative zu den entsprechenden oralen Medikationen für Frühpsychosen dar.

Literatur

¹ McGlashan TH. Early detection and intervention in psychosis: an ethical paradigm shift. *Br. J. Psychiatry Suppl* 48, 113–115, 2005

² Yung AR et al. Risk factors for psychosis in an ultra high-risk group: Psychopathology and clinical features. *Schizophr Res*, 67(2–3):131–42, 2004

³ White et al. Neuropsychological performance in first-episode adolescents with schizophrenia: a comparison with first-episode adults and adolescent control subjects. *Biol Psychiatry*, 60(5):463–71, 2006

⁴ Ho BC et al. Progressive structural brain abnormalities and their relationship to clinical outcome: a longitudinal magnetic resonance imaging study early in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 60 585–594, 2003

⁵ Green MF, Kern RS, Braff DL, Mintz J: Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: Are we measuring the „right stuff“? *Schizophr Bull* 26: 119–136, 2000

⁶ Weiden PJ. Understanding and addressing adherence issues in schizophrenia: from theory to practice. *J Clin Psychiatry*, 68 Suppl 14: 14–19, 2007

⁷ Keefe et al. Comparative effect of atypical and conventional antipsychotic drugs on neurocognition in first-episode psychosis: a randomized, double-blind trial of olanzapine versus low doses of haloperidol. *Am J Psychiatry*, 161(6):985–95, 2004

⁸ Weiden PJ. Understanding and treating „first-episode“ schizophrenia. *Psychiatr Clin North Am.*;30(3):481–510, Sep 2007

⁹ Coldham EL., Addington J & Addington D. Medication adherence of individuals with a first episode of psychosis. *Acta Psychiatr. Scand.* 106, 286–290, 2002

¹⁰ 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* 69, 106–113, 2008

¹¹ Mc Gorry PD and Killachey EJ. Early intervention in psychosis: a new evidence based paradigm. *Epidemiol Psychiatr Soc*, 11(4):237–47, 2002

¹² Woods et al. Randomized trial of olanzapine versus placebo in the symptomatic acute treatment of the schizophrenic prodrome. *Biol Psychiatry*, 15;54(4): 453–464, 2003

¹³ Emsley R et al. Long-acting injectable risperidone in the treatment of subjects with recent-onset psychosis: a preliminary study. *J. Clin. Psychopharmacol.* 28, 210–213, 2008

¹⁴ Medori R, Wapenaar R, de Arce R et al. Relapse Prevention and Effectiveness in Schizophrenia with Risperidone Long-Acting Injectable (RLAI) Versus Quetiapine. Poster presented at 161st Annual American Psychiatric Association Meeting, Washington, USA, 2008

¹⁵ Green AI et al. Olanzapine and haloperidol in first episode psychosis: two-year data. *Schizophr. Res.* 86, 234–243, 2006

¹⁶ Schooler N et al. Risperidone and haloperidol in first-episode psychosis: a long-term randomized trial. *Am. J. Psychiatry* 162, 947–953, 2005

¹⁷ Woodward et al. A meta-analysis of neuropsychological change to clozapine, olanzapine, quetiapine, and risperidone in schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol.*, 8(3):457–72, 2005

¹⁸ Morosini et al.: Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning. *Acta Psychiatr Scand* 101: 323–329, 2000

¹⁹ Surguladze et al. The effect of long-acting risperidone on working memory in schizophrenia: a functional magnetic resonance imaging study. *J Clin Psychopharmacol.*, 27(6):560–70, 2007

²⁰ Lambert et al. Pharmakotherapie der Schizophrenie (ICD-10 F2): Akut-, Notfall- und Langzeitbehandlung. In: Voderholzer U und Hohagen F (Hrsg.) *Therapie psychischer Erkrankungen. State of the Art 3. Auflage* Urban & Fischer, 57–90, 2007/2008

Impressum Verleger: Medizin Medien Austria GmbH DVR Nr.: 0753211 Verlags- und Redaktionsadresse: Wiedner Hauptstraße 120-124, 1050 Wien, Tel.: 01/546 00-0, Fax: DW 730, E-Mail: medizin@medizin-medien.at Geschäftsführung: Thomas Zembacher Für den Inhalt verantwortlich: Univ.-Prof. Dr. Karl Dantendorfer, Prim. Dr. Ralf Gößler, Dr. Moritz Mühlbacher, Univ.-Prof. DDr. Gabriele-Maria Sachs, Prim. Dr. Margit Wrobel Vorsitz: Prim. Univ.-Prof. Dr. Christian Simhandl Projektverantwortung: Claudia Lorbeer, Mag. Andrea Budin Lektorat: Karl Heinz Javorsky Art Direction: Karl J. Kuba Layout und DTP: Johannes Spandl Druck: Friedrich VDV, 4020 Linz Auflage: 5.000. Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit ausdrücklicher, schriftlicher Genehmigung von Medizin Medien Austria GmbH. Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt, verwertet oder verbreitet werden.

Mit freundlicher Unterstützung von Janssen-Cilag