

Schizophrenie: Cariprazin reduziert Negativsymptome

Nemeth G et al. Cariprazine versus risperidone monotherapy for treatment of predominant negative symptoms in patients with schizophrenia: a randomised, double-blind, controlled trial. Lancet 2017; 389: 1103–1113

Etwa 1 Drittel der Patienten mit einer Schizophrenie leiden vorwiegend unter Gefühlsverflachung, Antriebslosigkeit und Sprachverarmung. Der Dopaminrezeptor-Agonist Cariprazin bindet hochselektiv an D3-Rezeptoren, die für die Stimmungsmodulation und das Sozialverhalten bedeutsam sind. Die internationale Studiengruppe verglich den Nutzen des atypischen Neuroleptikums mit Risperidon bei Patienten mit einer vorherrschenden Negativsymptomatik.

Die Wirkmechanismen von Cariprazin sind vielfältig. Die Substanz bindet balanciert an D2- und D3-Dopaminrezeptoren und entfaltet dort eine agonistische Wirkung. An den Serotoninrezeptoren bestehen agonistische (5HT-1A) und antagonistische Effekte (5HT-2A/B). Das Medikament ist in den USA für die Behandlung der Schizophrenie, Manie und bipolaren Störung vom Typ I zugelassen. Im Unterschied zu Positivsymptomen wie Wahn und Halluzinationen waren Minussymptome bislang schlecht behandelbar. In der randomisierten, doppelblinden Phase-3b-Studie erhielten 227 Patienten die Monotherapie mit Cariprazin und 229 Patienten Risperidon. Einschlussvoraussetzungen waren u. a.:

- Lebensalter 18 – 65 Jahre,
- Erkrankungsdauer ≥ 2 Jahre,
- vorherrschende Negativsymptomatik,
- stabile Krankheitsphase.

In den letzten 6 Monaten durften keine akuten Exazerbationen, Krankenhauseinweisungen und Gewahrsam erfolgt sein. Die Ergebnisse im PANSS-FSNS (Positive and Negative Syndrome Scale factor score ≥ 24) oder ein Punktwert > 4 in 2 von 3 Kernbereichen definierte die Dominanz der Negativsymptome. Hauptendpunkt waren die Änderungen im PANSS-FSNS nach 26 Wochen Behandlung in folgenden Bereichen:

- abgeflachte Affekte/emotionaler Rückzug,
- Kommunikationsschwierigkeiten,
- motorische Verlangsamung,
- sozialer Rückzug.

Die durchschnittliche Tagesdosis betrug 4,2 mg (Cariprazin) und 3,8 mg (Risperidon). Damit erreichten in beiden Gruppen 95 % die Zieldosis. Die Behandlungsdauer betrug durchschnittlich 182 Tage. Insgesamt 4137 PANSS-Ergebnisse lagen vor. Verglichen mit Risperidon besserte Cariprazin die Negativsymptomatik signifikant stärker (Differenz $-1,46$ Punkte, 95 %-Konfidenzintervall KI $-2,39$ bis $-0,53$; $p = 0,0022$). Der Vorteil für Cariprazin bestand ab der 14. Woche. Die PSP-Skala (Personal and Social Performance Scale) spiegelte die Auswirkungen auf den psychosozialen Funktionsstatus wider. Cariprazin führte zu einer deutlicheren Verbesserung als Risperidon (14,30 vs. 9,66 Punkte; $p < 0,0001$). Die Selbstfürsorge, persönliche Beziehungen, soziale Interaktionen und Aktivitäten nahmen zu. Cariprazin und Risperidon beeinfluss-

ten Positivsymptome und die allgemeine Psychopathologie nicht unterschiedlich. Die Nebenwirkungsprofile waren vergleichbar. Schwere Komplikationen kamen selten vor. Führend waren Schlaflosigkeit und Akathisie. Extrapiramidalmotorische Nebenwirkungen erforderten selten eine zusätzliche Medikation.

FAZIT

Verglichen mit Risperidon profitierten mehr als doppelt so viele Patienten von Cariprazin. Die Überlegenheit war ausschließlich auf die reduzierte Negativsymptomatik zurückzuführen. Dies habe laut den Autoren erhebliche Auswirkungen auf die Lebensqualität der Patienten: Negativsymptome sagten maßgeblich die langfristigen Beeinträchtigungen im Privat- und Berufsleben voraus. Ihre Reduktion unterstütze außerdem die Therapieadhärenz der Patienten.

Dr. med. Susanne Krome, Melle