DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 43, S. 21; Ausgabe 03 / 2009

Typische und atypische Neuroleptika zur Behandlung der Schizophrenie. Ein Vergleich

Die Diskussion darüber, ob die neueren, sogenannten atypischen Neuroleptika einen Zusatznutzen haben im Vergleich mit den älteren, meist kostengünstigeren, hoch- und niedrigpotenten typischen Neuroleptika, kommt nicht zur Ruhe. Jedenfalls hat die Zahl der Verordnungen atypischer Neuroleptika in Deutschland zwischen 1998 und 2007 von 30 Mio. DDD auf 120 Mio. DDD zugenommen (1). In der CATIE-Studie (2) waren Olanzapin (Zyprexa®), Quetiapin (Seroquel®), Risperidon (Risperdal®), Ziprasidon (Zeldoc®) und Perphenazin (Decentan®, ein typisches älteres Neuroleptikum) miteinander verglichen worden. Eine durchgehend überzeugende Überlegenheit der atypischen Neuroleptika hatte sich dabei nicht ergeben (2).

Nun hat eine internationale Forschergruppe (aus München, Shanghai, Chicago und Baltimore; 3) eine neue Metaanalyse aller publizierten, randomisierten, doppeltblinden Vergleichsuntersuchungen von jetzt neun atypischen Neuroleptika (s. Tab. 1) mit typischen Neuroleptika durchgeführt. Die typischen Vergleichssubstanzen wurden nicht festgelegt. Meist handelte es sich um Haloperidol, das allerdings besonders oft unerwünschte extrapyramidale Wirkungen hat. 150 Studien mit insgesamt 21 533 Patienten konnten ausgewertet werden bezüglich Gesamtsymptomatik, positive Schizophrenie-Symptome (Wahn, Halluzinationen u.a.), negative Schizophrenie-Symptomatik (Einschränkung des normalen Erlebens, Affektverflachung, Mimik, Motorik), Depressivität und unerwünschte extrapyramidale motorische Wirkungen. Darüber hinaus wurden Gewichtszunahme, Sedation und allgemeine „Lebensqualität" erfasst. Die wesentlichen Ergebnisse zeigt Tab. 1. Die Größe des vergleichenden therapeutischen Effekts ist dort als „Hedges' g" von –1 bis +1 berechnet. Negativer Zahlenwert bedeutet, das atypische Neuroleptikum hat den größeren Effekt. Null bedeutet, es gibt keinen Unterschied in der Wirkstärke. Positive Zahlenwerte sagen, die atypischen Vergleichs-Neuroleptika sind überlegen. Für die relative Häufigkeit unerwünschter extrapyramidaler motorischer Wirkungen sind RR-Werte berechnet worden. Auch hier würde ein negativer Zahlenwert größere Häufigkeit bei atypischen Neuroleptika bedeuten. Die p-Werte beschreiben die Signifikanzen der Unterschiede.

Ergebnisse: Die neueren, atypischen Neuroleptika sind keine homogene Gruppe, denn sie unterscheiden sich in allen ihren Wirkungen nicht einheitlich von den älteren, typischen Neuroleptika. Nur vier von den neun Atypika sind den älteren in den vier wichtigsten Wirkungen signifikant überlegen: Amisulprid, Clozapin, Olanzapin und Risperidon (letzteres bei Depression nicht signifikant). Alle Atypika haben, wenn sie mit den hochpotenten typischen Neuroleptika (meist Haloperidol) verglichen werden, seltener unerwünschte extrapyramidale Wirkungen, jedoch nicht beim Vergleich mit den niedrig potenten Neuroleptika (s. Tab. 1). Die niedrig/mittelpotenten werden

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

allerdings seltener als Vergleichssubstanzen gewählt. Das fällt auf. „Ist das wirklich nur Zufall?" fragen zwei Londoner Psychiater in ihrem Editorial, das sie nach eingehender Analyse der Einzeldaten verfasst haben (4). Sie meinen: nein, „es ist schwierig, aus der Anlage der Studien zu atypischen Neuroleptika nicht zu folgern, dass die Studien den Interessen der Marketingstrategie der Hersteller gehorchen, nicht den Interessen der Patienten und behandelnden Ärzte".

Übrigens: Bei den meisten Atypika war die Gewichtszunahme größer als bei den älteren, typischen Neuroleptika. Bezüglich Rezidivhäufigkeit, „Lebensqualität" und Sedation gab es keine gerichteten Unterschiede (in Tab. 1 nicht aufgeführt).

Fazit: Die atypischen Neuroleptika sind keine homogene Gruppe. Sie unterscheiden sich – wie auch die typischen – in Wirkungen, UAW und Preisen. Die verallgemeinernde Charakterisierung der Gruppen („Überlegenheit der Atypika") sollte aufgegeben werden und die therapeutischen Entscheidungen nach den individuellen Bedürfnissen der Patienten substanzspezifisch und nicht gruppenspezifisch getroffen werden. Wahrscheinlich könnte im Gesundheitssystem viel Geld gespart werden, wenn es mehr öffentlich geförderte Vergleichsuntersuchungen von niedrig/mittelpotenten typischen mit neuen atypischen Neuroleptika gäbe, die auch das Preis-Leistungsverhältnis beleuchten. Bedauerlicher Weise haben es die meisten Hersteller nicht für nötig gehalten, Wirksamkeit und Sicherheit ihrer Altprodukte seriös vergleichend zu untersuchen.

Literatur

1. Lohse, M.J., und Müller-Oerlinghausen, B., in: Schwabe, U., und Paffrath, D.: Arzneiverordnungs-Report 2008. Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2008. S. 773.
2. AMB 2005, **39**, 85. Link zur Quelle
3. Leucht, S., et al.: Lancet 2009, **373**, 31. Link zur Quelle
4. Tyrer, P., und Kendall, T.: Lancet 2009, **373**, 4. Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Tabelle 1
Vergleich der Wirkungen neuer, sogenannter atypischer mit älteren, typischen Neuroleptika auf verschiedene Symptome der Schizophrenie sowie unerwünschte Arzneimittelwirkungen (Metaanalyse nach 3)

Wirkstoff (Handelsname)	Alle Symptome		Positive Symptome		Negative Symptome		Depression		Extrapyramidale Symptome als UAW	
	H' g	p	H' g	p	H' g	p	H' g	p	RR (RR)	p (p)
Amisulprid (Solian®, Generika)	-0,31	< 0,0001	-0,22	0,005	-0,27	0,0001	-0,37	< 0,0001	0,58 (1,0)	< 0,0001 (1,000)
Aripiprazol (Abilify®)	-0,05	0,326	0,03	0,508	-0,09	0,079	-0,12	0,040	0,45 (k.D.)	< 0,0001 (k.D.)
Clozapin (Leponex®, Generika)	-0,52	< 0,0001	-0,36	< 0,0001	-0,27	< 0,0001	-0,51	0,006	0,17 (0,66)	< 0,035 (0,010)
Olanzapin (Zyprexa®)	-0,28	< 0,0001	-0,15	< 0,0001	-0,32	< 0,0001	-0,27	< 0,0001	0,39 (0,53)	< 0,0001 (0,016)
Quetiapin (Seroquel®)	0,04	0,380	0,14	0,013	0	0,928	-0,23	0,016	0,43 (0,66)	0,002 (0,503)
Risperidon (Risperdal®)	-0,13	0,002	-0,13	0,001	-0,13	< 0,0001	-0,10	0,145	0,61 (0,47)	< 0,0001 (0,046)
Sertindol (Serdolect®)	0,02	0,836	0,17	0,089	-0,11	0,068	-0,04	0,680	0,36 (k.D.)	< 0,0001 (k.D.)
Ziprasidon (Zeldox®)	0,04	0,483	0,03	0,813	-0,09	0,384	0,01	0,910	0,50 (1,13)	0,037 (0,252)
Zotepin (Nipolept®)	-0,10	0,212	0,12	0,409	-0,23	0,050	-0,14	0,413	0,59 (1,04)	< 0,0001 (0,801)

H' g = Hedges' g ist der adjustierte Wirksamkeitsquotient beim Vergleich von typischen mit atypischen Neuroleptika. Bei negativer Zahl ist das Atypikum überlegen. RR = Relatives Risiko für extrapyramidale motorische Wirkungen beim Vergleich atypischer mit hochpotenten typischen Neuroleptika; (RR) = Relatives Risiko beim Vergleich atypischer mit niedrigpotenten typischen Neuroleptika; p = p-Werte für den Vergleich atypischer mit hochpotenten typischen Neuroleptika, (p) = p-Werte für den Vergleich atypischer mit niedrigpotenten typischen Neuroleptika. k.D. = keine Daten

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.