DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 45, S. 47b; Ausgabe 06 / 2011

Leserbrief

Neuroleptika im Vergleich

Fragen von Frau A.K. aus Magdeburg: >> 1. Wie sind die CATIE-Studie (1) und die Vergleichsstudie von Kahn et al. (2) zu bewerten? Wie ist die aktuelle Studienlage und wie war der Stand im Jahr 2007? 2. Hat Olanzapin (Zyprexa®) hinsichtlich Wirksamkeit und UAW gegenüber den anderen „atypischen" Neuroleptika und den klassischen Neuroleptika klinisch relevante Vorteile? 3. Vorausgesetzt es wären Olanzapin-Generika verfügbar, wäre dann eine Umstellung vom Originalpräparat Zyprexa® auf ein Olanzapin-Generikum möglich? Inwieweit sind Unterschiede bzgl. der Auswirkungen der verschiedenen Hilfsstoffe, der Bioverfügbarkeit und hinsichtlich der Compliance zu berücksichtigen?

Antwort: >> Ihre Frage spezifiziert nicht, ob es sich um die Behandlung eines Patienten mit akuter oder chronischer Schizophrenie oder mit einer anderen Diagnose handelt. Geht es um Akut- oder Langzeittherapie? Bei unserer Antwort wird davon ausgegangen, dass der Hintergrund eine längerfristige Pharmakotherapie eines schizophrenen Kranken ist. Der (leider) weit verbreitete Einsatz von Neuroleptika, insbesondere von „Atypika" z.B. bei aggressiven Verhaltensstörungen von Heimbewohnern oder auch bei Patienten mit manisch-depressiver Erkrankung ist anders und noch deutlich kritischer zu beurteilen.

1. Die wesentlichen Erkenntnisse aus der CATIE-Studie, in der verschiedene Atypika mit einem konventionellen Neuroleptikum 18 Monate lang verglichen wurden (1), sind folgende: die Adhärenz der Patienten war außerordentlich unbefriedigend, denn etwa drei Viertel der Patienten setzten ihr Neuroleptikum ab. Zwar wurde Olanzapin etwas länger eingenommen als die übrigen Präparate, jedoch war die Zeit bis zum Abbruch der Therapie wegen nicht akzeptierter UAW bei den einzelnen Präparaten nicht unterschiedlich. Gewichtszunahme unter Olanzapin war häufiger als bei anderen Substanzen der Anlass, die Medikation abzusetzen. Extrapyramidalmotorische Störungen (EPMS) kamen in allen Gruppen gleich häufig vor, jedoch wurde das konventionelle Neuroleptikum Perphenazin (Decentan®) häufiger deswegen abgesetzt. Hinsichtlich der Besserung der Krankheitssymptome war Olanzapin den anderen Substanzen überlegen. Insgesamt wird, wie auch andere Studien zeigen, Olanzapin von den Patienten etwas länger eingenommen als andere Präparate. Die Gründe hierfür sind nicht bekannt. Auch in der unabhängig geförderten Ein-Jahres-Studie CUTLASS 1 (3) fand sich kein relevanter Vorteil einer Behandlung mit Atypika im Vergleich zu konventionellen Neuroleptika, weder hinsichtlich Lebensqualität noch psychischer Symptomatik. Mit der Ausnahme von Clozapin zeigen adäquat durchgeführte Studien keine generelle Überlegenheit der Atypika. Auch aus der EUFEST-Studie (2) lässt sich keine durchschnittlich bessere Wirksamkeit von Atypika im Vergleich zu adäquat dosiertem Haloperidol ableiten. (Kommentar hierzu bei 4). Diese Erkenntnis lag auch 2007 schon vor (5). In der 21. Auflage der „Arzneiverordnungen" der

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

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (6) heißt es auf S. 482: „Eine generelle Bevorzugung der mit sehr viel höheren Kosten verbundenen atypischen Neuroleptika ist derzeit nicht begründet, zumal die Bewertung der Präparate durch die Fachkreise und die Cochrane Collaboration teilweise kontrovers ist. Das geeignete Präparat muss … individuell unter Berücksichtigung patientenspezifischer Besonderheiten ausgewählt werden" (vgl. auch 4, 7, 8).

2. Auch wenn einige wenige Studien dafür sprechen, dass mit Olanzapin behandelte Patienten etwas länger adhärent bleiben, so zeigen doch zusammenfassende Reviews und Metaanalysen, dass sich generell keine bessere Wirksamkeit der so genannten Atypika im Vergleich zu älteren Neuroleptika demonstrieren lässt. Dies gilt auch für die immer wieder behauptete bessere Wirksamkeit auf Negativ-Symptome. (vgl. 9-12). Atypika verursachen durchschnittlich weniger EPMS als Haloperidol, nicht aber im Vergleich mit niedrig-potenten Neuroleptika. EPMS werden aber auch unter Atypika mit Ausnahme von Clozapin beobachtet. Ein möglicher Vorteil von Olanzapin wird bei kritischer Abwägung von Nutzen und Risiken aber deutlich abgeschwächt durch das höhere Risiko von teilweise exzessiver Gewichtszunahme und diabetischer Stoffwechsellage. Dies ist auch ein Risiko von Clozapin, das pharmakologisch dem Olanzapin sehr nahe steht (13, 14). Auch das Risiko venöser Thromboembolien scheint unter Olanzapin erhöht zu sein (15). Zusammenfassend ergibt sich kein überzeugender Beleg für einen generellen Vorteil von Olanzapin gegenüber anderen Neuroleptika bezüglich Wirksamkeit und Risiken.

3. Bedenken gegen Olanzapin-Generika bestehen nicht, sofern die Bioverfügbarkeit überprüft ist. Die Umstellung eines längerfristig auf ein bestimmtes Neuroleptikum eingestellten schizophrenen Patienten auf einen anderen Wirkstoff ist prinzipiell auch ambulant möglich. Jedoch treten dabei nicht selten praktische Schwierigkeiten auf, die sich u.a. aus der Diskrepanz zwischen der dabei notwendigen sehr engmaschigen Kontrolle des Patienten und seiner gegebenenfalls fehlenden Kooperationsbereitschaft und Einsichtsfähigkeit ergeben. Daraus wird verständlich, dass niedergelassene Psychiater nur ungern eine bislang wirksame und mehr oder minder tolerierte Langzeit-Medikation ändern, um nicht eine Exazerbation psychotischer Symptome und sich daraus ergebende neue Probleme der Patientenführung zu riskieren.

Literatur

1. Lieberman, J.A., et al. (CATIE = **C**linical**A**ntipsychotic **T**rials of **I**ntervention **E**ffectiveness):N. Engl. J. Med. 2005, **353**, 1209 Link zur Quelle . Erratum: N.Engl.J. Med. 2010, **363**, 1092. S.a. AMB 2005, **39**, 85. Link zur Quelle
2. Kahn, R.S., etal. (EUFEST = **EU**ropean **F**irst **E**pisode **S**chizophrenia**T**rial): Lancet 2008, **371**, 1085. Link zur Quelle
3. Jones, P.B., etal. (CUtLASS 1 = **C**ost **U**tility of **t**he **L**atest**A**ntipsychotic drugs in **S**chizophrenia **S** tudy): Arch. Gen.Psychiatry 2006, **63**, 1079. Link zur Quelle
4. Köberle, U., und Bschor,T.: Arzneiverordnung in der Praxis 2009, **36**, 55. Link zur Quelle
5. Lohse, M.J., et al. in:Schwabe, U., und Paffrath, D. (Hrsg.): Arzneiverordnungs-Report 2007. Springer,Heidelberg. S. 775.
6. Arzneimittelkommissionder deutschen Ärzteschaft (Hrsg.): Arzneiverordnungen, 21. Auflage, DeutscherÄrzte-Verlag, Köln. 2006.

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

7. http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11786/43608/43608.pdf Link zur Quelle
8. Leucht, S., etal.: Lancet 2003, **361**, 1581. Link zur Quelle
9. Davidson, M.,et al. (EUFEST = **EU**ropean **F**irst **E**pisode **S**chizophrenia**T**rial): Am. J. Psychiatry 2009, **166**, 675 Link zur Quelle.Erratum: Am. J. Psychiatry 2009, **166**, 731.
10. Johnsen, E., undJørgensen, H.A.: BMC Psychiatry 2008, **8**, 31. Link zur Quelle
11. Leucht, S., et al.:Lancet 2009, **373**, 31. Link zur Quelle
12. Weinmann, S.: ErfolgsmythosPsychopharmaka. Warum wir Medikamente in der Psychiatrie neu bewerten müssen.Psychiatrie-Verlag, Bonn 2008. S. 124.
13. American DiabetesAssociation et al.: Diabetes Care 2004, **27**, 596. Link zur Quelle
14. Veselinović, T., und Himmerich, H.:Nervenarzt 2010, **81**, 329. Link zur Quelle
15. Hägg, S., et al.: Drug Saf. 2008, **31**,685. 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.