

Neuroleptikaklassifikation nach Wirksamkeit und Nebenwirkungen

m -- Leucht S, Cipriani A, Spineli L et al. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* (14. September); 382: 951-62

[\[LINK\]](#)

Studienziele

Die Frage, welche Neuroleptika sich am besten zur Behandlung einer Schizophrenie eignen, lässt sich so nicht beantworten. Kontrovers diskutiert wird insbesondere, welche Vorteile die neueren und meist erheblich teureren Neuroleptika tatsächlich aufweisen. Die Ergebnisse von Meta-Analysen randomisierter Studien waren bisher nicht schlüssig. Mit der vorliegenden, umfangreichen Netzwerk-Meta-Analyse von placebokontrollierten Studien bei akuter Schizophrenie sollten Vergleiche bezüglich Wirksamkeit und Nebenwirkungen der Neuroleptika untereinander ermöglicht werden.

Methoden

Gesucht wurden placebokontrollierte Studien zur Wirksamkeit von Neuroleptika in Monotherapie in der Frühphase einer akuten Schizophrenie. In die Analyse aufgenommen wurden Studien mit zwei Neuroleptika der ersten und 13 der zweiten Generation. Schizophrene mit vorwiegend negativen Symptomen, mit einer chronischen Erkrankung oder mit medizinischen Begleiterkrankungen wurden ausgeschlossen. Ausgeschlossen wurden auch Personen, die zuvor nicht auf eine Neuroleptikabehandlung angesprochen hatten oder solche, die unter Therapie stabil waren. Als primärer Endpunkt diente die Veränderung der Symptome, die in den Studien gemessen worden waren und die für die Vergleichbarkeit in Form von standardisierten Unterschieden des Mittelwertes («standardised mean differences»; SMD) angegeben wurden.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 212 Studien mit total 43'049 Personen für die Analyse berücksichtigt. Alle untersuchten Neuroleptika führten zu einer signifikant stärkeren Symptomabnahme als Placebo. Im indirekten Vergleich schien Clozapin (Leponex® u.a.) die Symptome am stärksten zu beeinflussen (SMD -0,88) während sich zwischen den übrigen relativ geringe Unterschiede zeigten (SMDs zwischen -0,33 und -0,66). Wenn der Behandlungsabbruch als Mass für den Therapieerfolg genommen wurde, erschien Clozapin zwar ebenfalls als eines der erfolgreichereren, zusammen mit Amisulprid (Solian® u.a.), Olanzapin (Zyprexa® u.a.) und Paliperidon (Invega®). Haloperidol (Haldol®) bildete hier das Schlusslicht, die Unterschiede waren insgesamt aber klein und die Vertrauensintervalle überlappten sich meistens. Für die unerwünschten Wirkungen ergaben sich signifikante und z.T. recht grosse Unterschiede. Bezüglich Gewichtszunahme war Olanzapin Spitzenreiter, bezüglich extrapyramidalen Nebenwirkungen Haloperidol, bezüglich Prolaktinerhöhung Paliperidon, bezüglich QT-Verlän-

gerung Sertindol (Serdolect®) und bezüglich Sedation Clozapin. Eine eindeutige Hierarchie der einzelnen Medikamente in Bezug auf alle unerwünschten Wirkungen zusammen liess sich jedoch nicht definieren.

Schlussfolgerungen

Neuroleptika unterscheiden sich substantiell in ihren verschiedenen Nebenwirkungen und etwas weniger, aber auch signifikant, in ihrer Wirksamkeit. Die mit dieser Meta-Analyse erhaltene, differenzierte und hierarchische Bewertung der Neuroleptika in Bezug auf Wirkung und Nebenwirkungen könnte ein für die Auswahl eines Neuroleptikums geeignetes Hilfsmittel in der individuellen Behandlung der Schizophrenie werden.

Zusammengefasst von Thomas Koch

Eine Netzwerk-Meta-Analyse bietet sich dann an, wenn zuverlässige direkte Vergleichsstudien zwischen konkurrierenden Therapieoptionen fehlen. Als Voraussetzung für den indirekten Vergleich muss dabei angenommen werden, dass die Vergleichsbehandlung (hier die Placebobehandlung) in den Studien gleich wirksam ist. Das ist insbesondere unwahrscheinlich, wenn Studien aus sechs Jahrzehnten einander gegenübergestellt werden. Der Wert der Ergebnisse wird zudem eingeschränkt dadurch, dass ausschliesslich Studien mit «erst kurz» Erkrankten eingeschlossen wurden. Das Interessanteste an der aktuellen Meta-Analyse ist wohl, dass sie (einmal mehr) demonstriert, dass es nicht eine Lücke zwischen Neuroleptika der ersten und der zweiten Generation gibt. Die heute verfügbaren Neuroleptika scheinen eher einem Kontinuum von wirksamen, aber auch nebenwirkungsanfälligen Medikamenten anzugehören. Die ermittelten «Hierarchien» sehen je nach betrachtetem Endpunkt denn auch völlig anders aus und bieten nur begrenzte Hilfe bei der Therapiewahl.

Niklaus Löffel, Peter Ritzmann