

# Atypische versus klassische Neuroleptika

Ein Kommentar der Ergebnisse der CATIE-Studie aus klinischer Sicht

Gerhard Ebner

*Für heftige Diskussionen haben die ernüchternden Resultate der CATIE-Studie (Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness) gesorgt, in der die Wirksamkeit mehrerer atypischer Antipsychotika mit der eines konventionellen Neuroleptikums bei Patienten mit chronischer Schizophrenie während 18 Monaten verglichen wurde (vgl. Steckbrief). Dr. Gerhard Ebner, Chefarzt am Psychiatriezentrum Breitenau, Schaffhausen, beantwortet die Frage, ob sich die Forschungsergebnisse der Studie mit seinen klinischen Erfahrungen decken.*

**V**on den «Atypika» erhofften wir uns eine mindestens ebenso gute Wirksamkeit auf die Positivsymptomatik wie von den «Typika» und eine dem Clozapin vergleichbare Wirksamkeit für die Negativsymptomatik, dies alles bei deutlich weniger Nebenwirkungen. So waren wir auch bereit, den höheren Preis in unseren Budgets zu berücksichtigen, die seitdem exponentiell anwachsen. Nun, wie sieht es heute aus klinischer Sicht aus, decken sich unsere Erfahrungen mit den Forschungsergebnissen in der CATIE-Studie?

## **Polypragmasie und Tiefdosispolitik**

Zunächst wurden (auch auf Kongressen) Zweifel laut, ob bei sehr akuten psychotischen Zuständen diese Medikamente überhaupt die gleiche Wirksamkeit haben; aus

## **Steckbrief CATIE-Studie**

- in Auftrag gegeben vom US-National Institute of Mental Health (NIMH)
- Vergleichsstudie mit einer Teilnehmerzahl von mehr als 1400 Patienten an 57 US-Zentren
- erste Langzeitstudie (Behandlungsdauer 18 Monate), in der vier neuere atypische Neuroleptika (Olanzapin, Ziprasidon, Risperidon und Quetiapin) mit dem konventionellen trizyklischen Neuroleptikum Perphenazin verglichen wurden
- Ergebnisse: Drei Viertel aller Patienten brachen die anfängliche Therapie vorzeitig ab. Die Abbruchrate betrug 64% für Olanzapin, 82% für Quetiapin, 74% für Risperidon und 79% für Ziprasidon. Sie unterschied sich damit nicht wesentlich von der Abbruchrate von 75% bei dem älteren Neuroleptikum Perphenazin.
- Die Studie zeigt nach Ansicht des NIMH, dass viele Patienten genauso gut mit den wesentlich kostengünstigeren älteren Medikamenten versorgt werden könnten wie mit den neueren Medikamenten, die in den USA bis zu zehnmals teurer sind.

methodischen wie medizinischen Gründen ist es ja nicht einfach, diese neuen Präparate bei schwerstkranken akuten, allenfalls komorbiden Probanden auf Wirksamkeit hin zu evaluieren. Als Hinweis, dass dieser anfängliche Eindruck etwas für sich haben könnte, sehen wir bis heute die Tendenz zu einer grossen Polypragmasie (oft werden «Typika» und «Atypika» oder mehrere «Atypika» miteinander kombiniert), was weder hilft, die Medikamentenkosten zu stabilisieren, noch die Nebenwirkungen und Interaktionen in einem überschaubaren und noch zu verantwortenden Rahmen zu halten. Dann entstand der Eindruck, dass die durchschnittliche Behandlungsdosis zu niedrig angegeben wird; wir stellten eine zunehmende Dosiserhöhung über die empfohlene Höchstdosis hinaus fest, was zu noch höheren Medikamentenkosten, vor allem aber zu deutlich mehr Nebenwirkungen führte. Besonders eindrücklich meinen wir dies beim zuletzt in der Schweiz zugelassenen Aripiprazol festgestellt zu haben, und Fragen wurden aufgeworfen, ob diese «Tiefdosispolitik» nicht auch etwas mit der Zulassungspolitik in der Spezialitätenliste zu tun haben könnte.

Bei therapieresistenten Psychosen und bei der Negativsymptomatik war der Effekt der «Atypika» (erwartungsgemäss) bescheiden. So ist und bleibt wohl auch in der Schweiz Clozapin das First-Line-Präparat hierbei sowie bei therapieresistenten Psychosen und ausgeprägter Negativsymptomatik.

### Keine ernststen Nebenwirkungen?

Erwartungsgemäss sind die extrapyramidal-motorischen Nebenwirkungen bescheiden und kommen nur in höheren Dosierungen vor. Anfangs wurde auf den Kongressen verkündet, es gäbe «keine ernst zu nehmenden Nebenwirkungen», wobei ich regelmässig aufstand und die Frage stellte, ob denn 20, 30 oder gar 40 kg Gewichtszunahme keine ernst zu nehmende Nebenwirkung sei. Heute wissen wir viel über die metabolischen Nebenwirkungen dieser Präparate.

Unsere grosse Hoffnung setzten wir so auf das neueste zugelassene Präparat, das Aripiprazol, das diese Gewichtszunahme nicht auslösen sollte und auch sonst kaum Nebenwirkungen über dem Plazebobereich erwarten liess. Non-Response und hartnäckige Schlafstörungen (ebenfalls wieder mit polypragmatischen Konsequenzen) lehren uns etwas anderes.

### Bessere Compliance?

In den Spitälern haben wir den Eindruck, dass die «Atypika» zumindest bei unseren Kranken auf eine höhere Akzeptanz stossen; zur Entwicklung aversiver Gefühle einem Präparat gegenüber, so lehrt uns ja die Lerntheorie, sind unmittelbar folgende Nebenwirkungen von grösserer Bedeutung als solche, die sich erst nach Wochen, Monaten oder Jahren zeigen. Diese vermehrte Akzeptanz müsste sich aber auch in einer deutlich höheren Compliancerate, damit auch in einer niedrigeren Rehospitalisierungsrate und allenfalls auch in einer verminderten Zwangsbehandlungsrate ausdrücken, was so im Allgemeinen in der CATIE-Studie ja nicht gesagt werden konnte: Was die Rehospitalisierungsrate anbelangt, ist die Datenlage widersprüchlich, die Compliancerate scheint, wie auch die CATIE-Studie zeigt, nicht grundlegend besser geworden zu sein (mit kleinen, letztlich aber bedeutungslosen Unterschieden zwischen den Präparaten). Kliniker meinen sogar, der Verlust der Depotpräparate, die bis vor Einführung des Risperdal Consta nur in «Atypika» bestanden, hätte die Rehospitalisierungsrate wieder gefördert, und ein Teil der Drehtürpsychiatrie sei auch darauf zurückzuführen.

Mir sind keine Studien zur Rate der Zwangsmedikation mit «Typika» im Vergleich zu «Atypika» bekannt; die allgemeine Tendenz in der Schweiz (unterstützt durch entsprechende Gesetze), wo immer möglich auf Zwangs-

massnahmen zu verzichten, dürfte wohl eher mit geänderten Vorstellungen, mit einer geänderten Klinik- und Behandlungspolitik denn mit der neuen Generation der Neuroleptika zu tun haben.

Weitere Nachteile der «Atypika» sind auch, dass wir zu wenig parenterale Darreichungsformen und keine Retard- beziehungsweise Depotpräparate haben.

Abschliessend denke ich, wie dies auch unsere Kolleginnen und Kollegen aus den Kliniken in Deutschland berichten, dass diejenigen, die bereits früher umsichtig mit den «Typika» umgingen (Low-Dose-Behandlungsstrategie mit langem Zuwarten, um die volle Wirkung auch voll abschätzen zu können), nicht ganz so von den neuen Präparaten überzeugt werden konnten.

### Ganz persönliches Fazit

Es dürfte heute einfacher geworden sein, «Atypika» – aus welchen Gründen auch immer – auch an ambivalente Patienten abzugeben. Clozapin hat hier eine Einschränkung, vor allem durch die regelmässigen Blutkontrollen bedingt; jedoch schildern gerade bei diesen Präparaten die Kranken, dass sie merken, dass das Medikament ihnen hilft, sich besser zu konzentrieren, dass sich das Denken geordnet habe. Mit dem einzigen zur Verfügung stehenden Depotpräparat machen wir insgesamt – sofern wir dies jetzt schon beurteilen können – positive Erfahrungen, und es wird sich weisen, ob dies auf Compliance und Rehospitalisierungsrate längerfristig eine Auswirkung hat; hier müssten allenfalls auch die gesetzlichen Bedingungen angepasst werden (Weisungen für die ambulante Behandlung mit konsequenter Umsetzung, wie dies in einzelnen Kantonen schon gemacht wird).

Die «Psychiatrie verändert» haben die neuen Präparate nicht, wie dies einige Kollegen gehofft hatten, nur unsere Medikamentenbudgets. Die letzten dieser Art, von denen man dies sagen konnte, waren Clozapin für Schizophrenien und Lithium für bipolare Affektpsychosen. ■



*Dr. med. Gerhard Ebner  
Chefarzt Psychiatriezentrum Breitenau  
Breitenaustrasse 124  
8200 Schaffhausen*