

Die Mortalität bei Schizophrenie nimmt weiter zu

Viele Patienten leiden auch unter somatischen Krankheiten

Trotz besserer Therapiemöglichkeiten nimmt die Mortalität von Schizophreniekranken zu. Hierfür gibt es eine Reihe von Gründen, die PD Dr. Alex Hofer, Oberarzt an der Psychiatrischen Universitätsklinik in Innsbruck, vortrug.

An Schizophrenie Erkrankte haben eine um einen Drittel verkürzte Lebenserwartung, und die Mortalität nimmt allen vermeintlichen therapeutischen Fortschritten zum Trotz weiter zu.

Wie der Innsbrucker Psychiater Alex Hofer erläuterte, gehen nur knapp über 60 Prozent der Tode auf natürliche Ursachen zurück, ein Drittel der Erkrankten beenden ihr Leben durch Suizid.

Psychiater als Allgemeinärzte?

Schizophreniekranken leiden, wie Hofer anhand zahlreicher Studien zeigte, nicht nur an ihrer seelischen Störung, auch somatische Erkrankungen kommen bei ihnen deutlich häufiger vor, seien es Infektionskrankheiten oder auch kardiovaskuläre und metabolische Krankheiten. Obwohl die Patienten häufiger somatisch krank sind, ist die Versorgung oft schlecht. Viele Erkrankungen oder Störungen werden schlicht nicht diagnostiziert und folglich auch nicht behandelt. Schizophreniekranken gehen deutlich seltener zu einem Hausarzt, beklagte Hofer. Angesichts dieser Situation seien niedergelassene Psychiater aufgefordert, hier auch den Part des Allgemeinarztes mit zu übernehmen. Was allerdings bis anhin noch nicht in zufriedenstellender Weise geschieht. Es scheint eher so zu sein, dass Psychiater somatischen Erkrankungen ihrer Patienten nicht selten weniger Aufmerksamkeit zukommen lassen.

Hofer sagte, dass die unzureichende allgemeinmedizinische Versorgung auch damit zusammenhänge, dass es manchen Patienten schwerfalle oder unmöglich sei, einen Arzt aufzusuchen.

Zur Morbidität Schizophrener tragen auch unerwünschte Arzneimittelwirkungen von Neuroleptika bei, auf die Hofer ausführlich einging. Über das Ausmass entscheidet, abgesehen von der individuellen Empfindlichkeit, vor allem das jeweilige Rezeptorprofil der Medikamente. So sind es anticholinerge und antihistaminerge Effekte, die für Gewichtszunahme und Sedierung sorgen. Bei den konventionellen Antipsychotika führt die ausgeprägte D2-Re-

zeptor-Blockade zu den gefürchteten extrapyramidalmotorischen Symptomen (EPMS), die bei hochpotenten Vertretern in bis zu 75 Prozent der Fälle auftreten. In dieser Hinsicht, so Hofer, hätten die neueren atypischen Neuroleptika entscheidende Vorteile. Sie sollten deshalb grundsätzlich als Medikamente der ersten Wahl angesehen werden. Entsprechende Empfehlungen werden auch in verschiedenen Konsensuspapieren ausgesprochen. Allerdings kommen EPMS durchaus auch bei Atypika vor, die sich durch eine starke D2-Blockade auszeichnen, namentlich nannte Hofer Risperidon und Amisulprid. Clozapin und Quetiapin befinden sich diesbezüglich auf Plazeboniveau, auch unter Aripiprazol oder Zotepin seien EPMS kein besonderes Problem.

Mit der D2-Blockade assoziiert ist auch die Hyperprolaktinämie, die ebenfalls bei Risperidon und Amisulprid häufiger auftritt, während Aripiprazol, Clozapin und Quetiapin diesbezüglich unbedenklich sind, neutral verhalten sich auch Olanzapin und Ziprasidon, sofern sie im empfohlenen Dosisbereich verabreicht werden, meinte Hofer. Im Folge von Hyperprolaktinämie können auch Sexualfunktionsstörungen und Osteoporose auftreten. Ob die Prolaktinämie, die öfter bei Frauen auftritt, das Brustkrebsrisiko erhöht, ist nach Darstellung des Psychiaters immer noch nicht geklärt. Sicher ist dagegen, dass eine Prolaktinämie nach dem Absetzen verschwindet, eine Toleranzentwicklung gibt es aber nicht. Es lohnt sich also nicht, abzuwarten, ob diese Nebenwirkung sich legt.

Anticholinerge Nebenwirkungen treten bevorzugt unter konventionellen Neuroleptika auf, dosisabhängig aber

| | |
|--------------|---------------------------------|
| Amisulprid: | Solian® |
| Aripiprazol: | Abilify® |
| Clozapin: | Leponex® |
| Olanzapin: | Zyprexa® |
| Quetiapin: | Seroquel® |
| Risperidon: | Risperdal® |
| Ziprasidon: | in der Schweiz nicht zugelassen |

auch unter Clozapin, Olanzapin und Quetiapin. Bei Aripiprazol und Risperidon ist damit nicht zu rechnen. Sexualfunktionsstörungen stellen bei Männern und Frauen ein gravierendes Problem dar. Treten sie auf, ist die Compliance oft gefährdet. Sexuelle Probleme lassen sich nicht nur durch eine Hyperprolaktinämie, sondern auch durch die Blockade multipler Rezeptoren erklären, weshalb Clozapin, Olanzapin und Quetiapin diesbezüglich mehr Probleme bereiten als etwa Risperidon. Immer mehr in den Fokus geraten in den letzten Jahren metabolische Nebenwirkungen. Wie Hofer sagte, sei Übergewicht eineinhalb- bis zweimal häufiger als in der übrigen Bevölkerung, ebenso kommen Diabetes und metabolisches Syndrom viel häufiger vor.

Kardiovaskuläre Nebenwirkungen sind möglich

Für eine gewisse Unruhe bei Ärzten, aber auch bei Patienten und Angehörigen, sorgen laut Hofer kardiovaskuläre Nebenwirkungen. Unter Neuroleptika kann es zu Orthostase, Blutdruckabfall und reflektorischer Tachykardie kommen, sodass die Gefahr einer Synkope besteht. Hinzu kommt, dass Neuroleptika arrhythmogen wirken. Unter Umständen verlängern sie die QTc-Zeit mit der Folge von Torsade de pointes, die potenziell tödlich verlaufen kann. Hofer forderte eine EKG-Abklärung vor Therapieaufnahme. Beträgt die QTc-Zeit bei Frauen über 460 ms, bei Männern über 450 ms, sollten zunächst mögliche Ursachen abgeklärt werden. Zu den Risikofaktoren für eine gefährliche QTc-Verlängerung (> 500 ms) gehören ausserdem hohes Lebensalter und langsame Metabolisierung des Medikaments, aber auch Elektrolytverschiebungen sind wichtig: Starke Hypokaliämie und Hypomagnesiämie führen zu QTc-Verlängerung. Wenn Patienten unter Neuroleptika eine Synkope erleiden, sollte immer auch der Elektrolyt-

status erhoben werden. Insgesamt bewertete Hofer die Gefahr einer gefährlichen QTc-Verlängerung, die prinzipiell auch von Atypika hervorgerufen werden kann, als äusserst gering. Fallberichte hätten gezeigt, dass die Betroffenen in der Regel mehrere Medikamente einnahmen. Ebenfalls sehr selten ist das maligne neuroleptische Syndrom, das schlimmstenfalls in einem Multiorganversagen enden kann. Das Syndrom tritt in den ersten vier Wochen nach Therapiebeginn auf, in zwei Dritteln der Fälle sogar schon in den ersten sieben Tagen. Das klinische Bild ist gekennzeichnet durch akute Hyperthermie mit Exsikkose, ohne dass eine Infektion nachweisbar wäre. Die Betroffenen leiden darüber hinaus unter einem generalisierten Rigor, extrapyramidal-motorischen Störungen (Grimassieren, Tremor) und ausgeprägten vegetativen Störungen wie Schweissausbruch und Tachykardie.

Take home messages

- Die Mortalität von Schizophreniekranken steigt trotz verbesserter sozialpsychiatrischer und medikamentöser Therapien.
- Die Patienten leiden häufig unter somatischen Erkrankungen, die aber nur unzureichend diagnostiziert und behandelt werden.
- Zur Morbidität (und zur Noncompliance) tragen auch unerwünschte Wirkungen von Neuroleptika bei. Zu ihnen zählen Sedierung, Gewichtszunahme, Sexualfunktionsstörungen und EPMS.
- Atypika sind insgesamt besser verträglich als die alten Neuroleptika, wenngleich zum Beispiel EPMS auch unter einzelnen Vertretern der neueren Generation auftreten können.
- Neuroleptika haben auch potenzielle kardiovaskuläre Nebenwirkungen. Lebensbedrohlich, aber insgesamt äusserst selten, ist die QTc-Verlängerung mit Torsade de pointes.