

Neuroleptika in der Langzeitbeobachtung bei Schizophrenie

Therapiealgorithmen für Schizophrenie basieren meist auf Resultaten kontrollierter randomisierter Studien. Deren Follow-up-Zeitraum beträgt oft nur wenige Monate, sodass die Langzeitwirkung von Neuroleptika nur schwer beurteilt werden kann. Finnische Wissenschaftler haben nun auf der Basis von Datenbankauswertungen in einer Beobachtungsstudie das Rückfallrisiko für Schizophreniepatienten bei Daueranwendung verschiedener Antipsychotika untersucht.

BRITISH MEDICAL JOURNAL

Jari Tiihonen, Psychiater an der Universität Kuopio, und sein Team führten unter Nutzung nationaler Zentralregister eine prospektive Kohortenstudie durch, um herauszufinden, wie sich verschiedene Neuroleptika der ersten und zweiten Generation langfristig auf die psychische Verfassung von Schizophreniepatienten auswirken. Dazu werteten die Wissenschaftler die Daten aller 2230 Erwachsenen aus, die sich erstmals wegen einer schizophrenen Psychose oder schizoaffektiver Störungen im Zeitraum von

Januar 1995 bis Dezember 2001 in einer Klinik aufgehalten hatten. Bei der Aufnahme in die Klinik waren die Patienten zwischen 15 und 45 Jahre alt. Die mittlere Dauer des Index-Aufenthalts betrug 51 Tage. Anschließend wurden die Patienten durchschnittlich weitere 3,6 Jahre beobachtet.

An Patienten, die nur ein Medikament nahmen, konnte die Langzeitwirkung der zehn im Studiengebiet am häufigsten angewendeten Antipsychotika untersucht werden:

- Clozapin (Leponex®, Clopin® eco 25/100)
- Chlorpromazin (Chlorazin®)
- Chlorprothixen (Truxal®)
- Haloperidol (Haldol®)
- Levomepromazin (Nozinan®)
- Olanzapin (Zyprexa®)
- Perphenazin-Depot als Injektion (in der Schweiz nicht zugelassen)
- Perphenazin oral (Trilafon®)
- Risperidon (Risperdal®)
- Thioridazin (seinerzeit: Melleril®).

Patienten einer Vergleichsgruppe erhielten mehrere oder ungewöhnliche Medikamente. Eine weitere Gruppe nahm keine Neuroleptika. Da Haloperidol als Standardmedikation in klinischen Studien zu Schizophrenie dient, definierten die Autoren Haloperidol-Patienten als Referenzgruppe.

Zur Beurteilung der Langzeitwirkungen der ausgewählten Antipsychotika wurden die Mortalität, Therapieunterbrechungen (aufgrund von Tod, Klinikeinweisung, Therapieabbruch oder Wechsel des Medikamentes) sowie ein erneuter Klinikaufenthalt als Schlüsselindikator eines Rückfalls innerhalb des Follow-up-Zeitraums herangezogen. Die Ergebnisse

Merksätze

- Unter Clozapin, Perphenazin-Depot und Olanzapin waren die Risiken für einen Therapieabbruch oder einen erneuten Klinikaufenthalt im Vergleich zu Haloperidol am niedrigsten.
- Abgesehen von der Medikation waren junges Alter, lange Dauer des Index-Aufenthalts und eine steigende Anzahl von Rückfällen mit einem erhöhten Risiko für einen erneuten Klinikaufenthalt verbunden.
- Suizidrisiko und Mortalität waren in der Patientengruppe ohne antipsychotische Medikation signifikant erhöht.

wurden mit multivariaten Modellen und Propensity-Score-Methoden adjustiert.

Abbruch der Initialmedikation

Die initiale Einnahme (innerhalb der ersten 30 Tage nach der Therapie in der Klinik) von Clozapin, Perphenazin-Depot oder Olanzapin war mit den wenigsten Therapieunterbrechungen im Vergleich zu oralem Haloperidol verbunden.

Rückfallrisiko bei Langzeitanwendung

Während des durchschnittlichen Folgezeitraums von 3,6 Jahren wurden 4640 erneute stationäre Aufenthalte registriert. Beim Langzeitgebrauch von Perphenazin-Depot, Olanzapin und Clozapin wurden die niedrigsten Rückfallrisiken beobachtet. In der Referenzgruppe stellten die Autoren einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und dem Risiko für einen erneuten Klinikaufenthalt fest. Frauen erlitten unter Haloperidol wesentlich häufiger Rückfälle als Männer. Abgesehen von der Medikation waren junges Alter, lange Dauer des Index-Klinikaufenthalts und eine zunehmende Anzahl von Rückfällen mit einem erhöhten Risiko für einen erneuten Klinikaufenthalt verbunden.

Mortalität

Während des Follow-up-Zeitraums starben 84 Patienten, von denen 75 keine Neuroleptika nahmen. Im Gegensatz dazu fanden lediglich 9 Personen aus den Medikamentengruppen den Tod, wobei die Autoren keinen signifikanten Zusammenhang mit einzelnen Präparaten feststellen konnten. Für Patienten ohne antipsychotische Medikation war das Suizidrisiko ebenfalls signifikant höher. Aus dieser Gruppe begingen 26 Personen Selbstmord, in den Neuroleptikagruppen ereignete sich dagegen nur 1 Suizid.

Grenzen der Studie

In Beobachtungsstudien kann die Beurteilung von Medikamentenwirkungen im Vergleich zu randomisierten kontrollierten Studien aufgrund der veränderten Patientenauswahl verzerrt sein. Für Perphenazin-Depot und Clozapin ermittelten die Autoren die niedrigsten Rückfallraten. Patienten, die diese Medikamente erhielten, könnten demzufolge weniger krank gewesen sein oder eine bessere Compliance gezeigt haben. Die Wissenschaftler halten dies jedoch für wenig wahrscheinlich, da Perphenazin-Depot als Injektion meist bei Patienten mit der

schlechtesten Compliance und Clozapin bei schwersten, sonst therapieresistenten Fällen angewendet wird. ■

Tiihonen Jari, Wahlbeck Kristian et al.: Effectiveness of antipsychotic treatments in a nationwide cohort of patients in community care after first hospitalisation due to schizophrenia and schizoaffective disorder: observational follow-up study. *British Medical Journal (BMJ)* 2006; 333: 224-227.

Interessenkonflikte: keine deklariert

Petra Stölting