

Wirksamkeit und Verträglichkeit verschiedener Psychopharmaka bei akuter Manie

«Multiple treatments»-Metaanalyse

Eine methodisch umfassende Datensynthese hat die Wirksamkeit und Akzeptabilität von Antipsychotika und Stimmungsstabilisatoren in der Behandlung vergleichend untersucht.

THE LANCET

Mood Stabilizer und Antipsychotika sind seit Langem Stützen der Therapie bei akuter manischer Episode mit oder ohne psychotische Komponente. Für die einzelnen Wirkstoffe wurde gezeigt, dass sie effektiver sind als Placebo, eine Rangliste der Effektivität scheint für Behandlungsrichtlinien bisher nicht vorgeschlagen worden zu sein. Dies versucht diese Metaanalyse mit einer speziellen Methodik (multiple treatments meta-analysis), welche direkte und indirekte Vergleiche zwischen verschiedenen Wirkstoffen erlaubt und zuvor von denselben Autoren schon für Antidepressiva zur Behandlung unipolarer Depressionen eingesetzt worden war.

Methodik

Der systematische Review berücksichtigte alle randomisierten doppelblinden Studien, die ein Medikament mit einem

anderen oder mit Placebo in der oralen Akuttherapie über drei Wochen bei Erwachsenen mit Bipolar-I-Störung (manische oder gemischte Episode) verglichen. Primäre Endpunkte waren die Wirksamkeit, gestützt auf die mittleren Veränderungen des Scores auf der Young Mania Rating Scale (YMRS), und die Akzeptabilität, erfasst anhand der Therapieabbrüche (Drop-out-Raten). In einer sekundären Analyse schätzten die Autoren den Anteil der Patienten, die auf die Behandlung ansprachen.

Ergebnisse

In die Multiple-treatments-Metaanalyse fanden total 16 073 Patientinnen und Patienten aus insgesamt 68 Studien, die 14 Therapien untersuchten, Eingang: Aripiprazol (Abilify®), Asenapin (nicht im Arzneimittel-Kompendium der Schweiz), Carbamazepin (Tegreto^l® und Generika), Valproinsäure (Depakine® und Generika), Gabapentin (Neurontin® und Generika), Haloperidol (Haldol® und Generika), Lamotrigin (Lamictal® und Generika), Lithium (Quilonorm® u.a.), Olanzapin (Zyprexa®), Paliperidon (Xeplion®), Quetiapin (Seroquel® und Generika), Risperidon (Risperdal® und Generika), Topiramamat (Topamax® und Generika), Ziprasidon (nicht im Arzneimittelkompendium der Schweiz) sowie Placebo. Die meisten (79%) Studien hatten zwei Behandlungsarme, die übrigen hatten drei Gruppen, von denen eine gewöhnlich Haloperidol erhielt. 17 Studien untersuchten Kombinationstherapien, in denen ein antimanischer Wirkstoff zu Lithium oder Valproinsäure hinzugefügt wurde. Folgende Wirkstoffe waren gemäss der Analyse signifikant effektiver als Placebo: Haloperidol, Risperidon (zusammen mit seinem Hauptmetaboliten

Paliperidon), Olanzapin, Lithium, Quetiapin, Aripiprazol, Carbamazepin, Asenapin, Valproinsäure und Ziprasidon. Nicht effektiver als Placebo waren hingegen Gabapentin, Lamotrigin und Topiramamat.

Haloperidol hatte die grösste Anzahl signifikanter Differenzen und war signifikant effektiver als Lithium, Quetiapin, Aripiprazol, Carbamazepin, Asenapin, Valproinsäure, Ziprasidon, Lamotrigin, Topiramamat und Gabapentin.

Risperidon und Olanzapin hatten ein sehr ähnliches Profil bei vergleichender Wirksamkeit und waren effektiver als Valproinsäure, Ziprasidon, Lamotrigin, Topiramamat und Gabapentin.

Vonseiten der Akzeptabilität war die Rangordnung etwas anders: Olanzapin, Risperidon und Quetiapin zeigten signifikant weniger Therapieabbrüche als Lithium, Lamotrigin, Placebo, Topiramamat und Gabapentin.

Diskussion

«Diese Studie zeigt sowohl statistisch als auch klinisch signifikante Unterschiede zwischen den Therapien bei akuter Manie», kommentieren die Autoren, «hinsichtlich Wirksamkeit waren Haloperidol, Risperidon und Olanzapin den anderen Medikamenten überlegen.» Besonders bemerkenswert: Antipsychotika waren insgesamt signifikant effektiver als Mood Stabilizer. Unter den Antipsychotika dürften Risperidon und Olanzapin wegen Wirksamkeit und Verträglichkeit die anderen übertreffen. Andere Antipsychotika (Asenapin und Ziprasidon), Valproinsäure und Lithium zeigten generell schlechtere Wirksamkeits- und Akzeptabilitätsprofile und sind damit für die pharmakologische Initialtherapie der akuten Manie weniger naheliegende Behandlungsoptionen. Da Lamotrigin, Topiramamat und Gabapentin nicht signifikant besser waren als Placebo, scheint es keinen Grund zu geben, sie bei der akuten Manie einzusetzen. ❖

Halid Bas

Andrea Cipriani et al.: Comparative efficacy and acceptability of antimanic drugs in acute mania: a multiple treatments meta-analysis, *Lancet* 2011; 378 : 1306-1315. doi:10.1016/S0140-6736(11)60873-8

Interessenlage: Die Studie entstand ohne finanziellen Sponsor. Die Autoren deklarieren zahlreiche Verflechtungen mit Pharmafirmen.

Merksätze

- ❖ In der Akutbehandlung der Manie waren Antipsychotika insgesamt signifikant effektiver als Mood Stabilizer.
- ❖ Risperidon, Olanzapin und Haloperidol sind als bestmögliche Behandlungsoptionen anzusehen.