

Schizophrenie: Spätdyskinesien seltener bei neueren Antipsychotika?

Carbon M. et al. Tardive dyskinesia risk with first- and second-generation antipsychotics in comparative randomized trials: a meta-analysis. *World Psychiatry* 2018; 17: 330–340

Bei der Behandlung mit Antipsychotika der zweiten Generation treten Spätdyskinesien seltener auf als bei der Behandlung mit den älteren Antipsychotika der ersten Generation. Das berichten Maren Carbon und Kollegen vom Zucker Hillside Hospital im US-Bundesstaat New York jetzt im Fachjournal *World Psychiatry*.

Spätdyskinesien (im Englischen Tardive Dyskinesia oder kurz TD) sind besonders gefürchtete Nebenwirkungen von Antipsychotika. Sie sind nicht nur sehr belastend, sondern auch potenziell irreversibel. Viele Ärzte gehen davon aus, dass TDs bei der Behandlung mit Antipsychotika der zweiten Generation (Second Generation Antipsychotics oder kurz SGAs) seltener auftreten als bei den Antipsychotika der ersten Generation (First Generation Antipsychotics oder kurz FGAs). Das hängt möglicherweise damit zusammen, dass FGAs anders an einen bestimmten Dopamin-Rezeptor (D2) binden. Bei hochdosierter Gabe von FGAs gilt das Risiko einer TD als besonders hoch, insbesondere dann, wenn bereits früh im Verlauf der Behandlung ein Parkinsonoid auftritt.

Die Annahme, dass SGAs den FGAs in Bezug auf das Auftreten von TDs überlegen sind, wurde jedoch in den letzten Jahren in Frage gestellt, weil einige neuere randomisierte Studien keinen Unterschied zwischen beiden Medikamentengruppen fanden. Maren Carbon und Kollegen fassten daher in ihrer aktuellen Metaanalyse die Daten von über 10 000 Patienten zusammen, die in 32 randomisierten Studien mit einem FGA oder einem SGA behandelt wurden. In den meisten

Studien dauerte die Behandlung ein Jahr. Die Patienten waren im Mittel seit 14 Jahren an einer Schizophrenie-Spektrum-Störung erkrankt. Das Auftreten von TDs wurde mit standardisierten Messinstrumenten festgestellt, aber auch die klinische Beobachtung eines Auftretens von TDs wurde ausgewertet.

Das Ergebnis: Die jährliche Rate des Auftretens von TDs ist bei SGAs geringer als bei FGAs. Das gilt sowohl, wenn man die mit den standardisierten Messinstrumenten erhobenen Daten betrachtet (2,6 vs. 6,5 %, Relative Risk [RR] = 0,47), als auch wenn man die klinischen Beobachtungen auswertet (0,9 vs. 3,8 %). Dieser Unterschied war laut den Autoren nicht abhängig von der Dosierung der FGAs. Innerhalb der Gruppe der SGAs war die Wahrscheinlichkeit eines Auftretens von TDs besonders niedrig bei der Behandlung mit Olanzapin (RR = 0,67 im Vergleich zu allen anderen SGAs). Bei diesem Vergleich innerhalb der SGAs wurde Clozapin allerdings nicht mitberücksichtigt. Auch unter Clozapin treten erfahrungsgemäß sehr selten TDs auf.

Die Stärke des Effekts ist allerdings nicht sehr groß: Für den Vergleich zwischen FGAs und SGAs beträgt die jährliche Number needed to treat (NNT) 20. Dies bedeutet, dass bezogen auf den Beobachtungszeitraum von einem Jahr 20 Patienten mit einem SGA behandelt werden müssen, um das Auftreten von einem Fall von TD zu verhindern. Für den Vergleich von Olanzapin zu anderen SGAs beträgt die NNT sogar nur 100.

FAZIT

Die Autoren der Studie meinen, dass eine jährliche NNT von 20 das tatsächliche Risiko einer Spätdyskinesie unterschätzt, da die meisten Patienten über viele Jahre behandelt werden. Das TD-Risiko ist kumulativ, es steigt also mit jedem Jahr an. Daher könnten die gefundenen Unterschiede über den gesamten Behandlungsverlauf durchaus sehr relevant sein. Bei der Entscheidung, ob von den verfügbaren SGAs allerdings tatsächlich Olanzapin gewählt wird, sollten

angesichts der nur gering ausgeprägten Überlegenheit in Bezug auf die TDs auch andere Nebenwirkungen wie die Gewichtszunahme berücksichtigt werden.

PD Dr. Jan Philipp Klein, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität zu Lübeck