Atypische Antipsychotika

Off-label oft nicht wirksam

Ruelaz Maher A, Maglione M, Bagley S et al. Efficacy and comparative effectiveness of atypical antipsychotic medications for off-label uses in adults. A systematic review and meta-analysis. JAMA 2011; 306: 1359–69

Fragestellung: Diese Übersichtsarbeit soll die Wirksamkeit und Effektivität atypischer Antipsychotika bei Anwendung außerhalb zugelassener Indikationen (so genannter Off-label-Use) darstellen.

Hintergrund: Atypische Antipsychotika sind für die Behandlung der Schizophrenie zugelassen, einzelne Substanzen auch zur Anwendung bei bipolarer Störung und Depression. Zunehmend werden atypische Antipsychotika off-label in anderen Indikationen eingesetzt.

Patienten und Methodik: Es wurden 162 kontrollierte Studien in die Metaanalyse eingeschlossen. Sie verglichen atypische antipsychotische Medikation mit Placebo, anderen atypischen Antipsychotika oder anderer Pharmakotherapie beim Off-label-Einsatz. Hierbei handelte es sich um folgende atypische Antipsychotika: Risperidon, Olanzapin, Quetiapin, Aripiprazol, Ziprasidon, Arsenapin, Iloperidon und Paliperdon. Studien mit Clozapin wurden nicht eingeschlossen. Beurteilt wurden die interne Validität, der Jadad-Score, Effektstärken

und die Evidenz. Zudem wurden 231 Beobachtungsstudien mit mindestens jeweils 1000 Patienten eingeschlossen, um Nebenwirkungen zu erfassen.

Ergebnisse: Aripiprazol, Olanzapin und Risperidon zeigten einen geringen, aber statistisch signifikanten Effekt bei der Behandlung von Verhaltensauffälligkeiten bei Demenz, wobei die Dosierungen etwa 50 % niedriger lagen als bei jüngeren Patienten. Drei große Studien konnten die Wirksamkeit von Quetiapin bei generalisierter Angsterkrankung belegen. Zudem konnte eine signifikante Besserung von Zwangsstörungen unter Risperidon gezeigt werden. Allerdings fand sich keine Evidenz für die Off-label-Behandlung mit atypischen Antipsychotika bei Substanzabhängigkeit, Ess- oder Schlafstörungen.

Eine häufige Nebenwirkung bei allen untersuchten Substanzen war Sedierung. Akathisie war unter Aripiprazol häufig, unter Olanzapin Gewichtszunahme. In Studien mit älteren Patienten mit Demenz zeigte sich eine erhöhte Inzidenz kardiovaskulärer Symptome, Sedierung, extrapyramidalmotorischer Symptome und Störungen der Blasenfunktion.

Schlussfolgerungen: Die Metaanalyse kann nur in einigen der Off-label-Einsatzbereiche atypischer Antipsychotika eine Wirksamkeit zeigen.

© Mike Smith / shutterstock

Der Off-label-Einsatz von Atypika ist nicht immer gerechtfertigt.

Kommentar: Es handelt sich um eine Metaanalyse, die Wirksamkeit und Nebenwirkungen von atypischen Antipsychotika beim Off-label-Einsatz untersuchte. Hierzu wurde eine große Zahl kontrollierter Studien (162) eingeschlossen. Es konnte ein leichter, statistisch signifikanter Effekt von Aripiprazol, Risperidon und Olanzapin bei Verhaltensstörungen bei Demenz gezeigt werden. Es ergab sich zudem ein signifikanter Nutzen von Quetiapin bei generalisierter Angststörung und von Risperidon bei Zwangsstörungen. Allerdings konnte keine Evidenz für den Nutzen von atypischen Antipsychotika bei Substanzabhängigkeit, Ess- und Schlafstörungen gezeigt werden. Es ergaben sich zudem teils deutliche Unterschiede bezüglich der Wirksamkeit und Nebenwirkungen zwischen den Einzelsubstanzen. Die aufgetretenen Nebenwirkungen umfassten vorwiegend Müdigkeit, Akathisie und Gewichtszunahme.

Allerdings lassen sich aufgrund der begrenzten Studiendaten für einzelne Indikationen und Substanzen nur begrenzte Schlüsse für die klinische Anwendung ziehen. In jedem Fall sollte jedoch die Off-label-Anwendung von atypischen Antipsychotika sorgsam

abgewogen werden, gegebenenfalls sollten zunächst zugelassene Substanzen zum Einsatz kommen. Eine generelle Überlegenheit der atypischen Antipsychotika gegenüber den älteren „Typika“ bezüglich Wirkungen und Nebenwirkungen konnte bisher nicht gezeigt werden, insbesondere nicht in den großen praxisnahen Studien wie CUTLASS [1], EUFEST [2] und CATIE [3].

Einschränkungen dieser Arbeit bestehen vor allem darin, dass nicht publizierte Studien nicht einbezogen wurden und die meisten der berücksichtigten Studien von der pharmazeutischen Industrie gesponsert wurden.

Insgesamt stützen die Ergebnisse der Untersuchung klinische Erfahrungen insbesondere dahingehend, dass die Auswahl der antipsychotischen Medikation häufig nebenwirkungsgeleitet unter besonderer Berücksichtigung des individuellen Risikoprofils erfolgt.

Literatur

1. Alexander GC et al. Pharmacoeconom Drug Saf 2011; 20: 177–84
2. Leslie DL et al. Psychiatr Serv 2009; 60: 1175–81
3. Davis JM et al. Arch Gen Psychiatry 2003; 60: 553–64

Andreas Konrad, Mainz