Therapieresistente Schizophrenie: die erste Wahl muss nicht die beste sein

Clozapin gilt als Therapie der ersten Wahl bei therapieresistenter Schizophrenie. Je nach Auswertung – ob als Metaanalyse oder Netzwerkanalyse – wird diese Sonderrolle infrage gestellt.

In den meisten verfügbaren Leitlinien wird an Clozapin als Therapie der ersten Wahl bei therapieresistenter Schizophrenie, insbesondere bei persistierender Positivsymptomatik festgehalten. Diese postulierte besondere Wirksamkeit wird pharmakodynamisch mit dem einzigartigen Rezeptorbindungsprofil dieser Substanz in Verbindung gebracht. Eine wichtige Rolle für die Etablierung dieser besonderen Wirksamkeit spielte eine Studie von Kane et al. [1], die mit einem rigorosen Design die Wirksamkeit von Clozapin versus Chlorpromazin untersuchte und eine ausgeprägte Überlegenheit von Clozapin fand. In den letzten Jahren ist eine Reihe randomisierter, kontrollierter Studien zu diesem Thema publiziert worden, die in der vorliegenden aktuellen Metaanalyse [2] ausgewertet worden sind. Hierbei wurden zwei unterschiedliche Arten der Metaanalyse gewählt:

1. Der konventionelle Ansatz, bei dem Studien, die tatsächlich stattgefunden haben, zusammenfassend ausgewertet werden.

2. Die Netzwerkanalyse, bei der auch Vergleiche, die in der Realität nicht stattgefunden haben, indirekt errechnet werden, so dass jede Substanz mit jeder verglichen werden kann.

Insgesamt wurden 40 doppelblinde, randomisierte klinische Studien eingeschlossen, an denen 5.172 Patienten beteiligt waren. In der konventionellen Metaanalyse zeigte sich eine Überlegenheit von Clozapin gegenüber Chlorpromazin (standardized mean difference [SMD]: $-0,75$, 95 %-KI: $-0,97$; $-0,53$), eine leichte Überlegenheit von Clozapin gegenüber Haloperidol (SMD: $-0,17$, 95 %-KI: $-0,33$; $-0,01$). Im Vergleich zu Olanzapin, Risperidon und Ziprasidon ergaben sich keine Unterschiede zwischen Clozapin und den genannten Substanzen.

Das Ergebnis der Netzwerkanalyse ergab, dass Olanzapin effektiver ist als Quetiapin (SMD: $-0,29$; 95 %-KI: $-0,56$; $-0,02$), als Haloperidol (SMD: $-0,29$, 95 %-KI: $-0,44$; $-0,13$) und als Sertindol (SMD: $-0,46$, 95 %-KI: $-0,80$; $-0,06$), dass Clozapin effektiver war als Halope-

ridol (SMD: $-0,22$, 95 %-KI: $-0,38$; $-0,07$) und als Sertindol (SMD: $-0,40$, 95 %-KI: $-0,74$; $-0,04$) und dass Risperidon effektiver war als Sertindol (SMD: $-0,32$, 95 %-KI: $-0,63$; $-0,01$).

Kommentar

Diese Metaanalyse hat zwei interessante Aspekte: Zum einen stellt sie die Sonderrolle von Clozapin in der Behandlung der therapieresistenten Schizophrenie nachdrücklich infrage, was zu einem relativierenden Kommentar von Kane und Corell [3] in derselben Ausgabe des JAMA Psychiatry geführt hat. Zum anderen ist erstaunlich, dass bei der direkten Metaanalyse ein ausgeprägter Unterschied zwischen Clozapin und Chlorpromazin bestand (SMD: $-0,75$, 95 %-KI: $-0,97$; $-0,53$), der in der Netzwerk-Metaanalyse nicht mehr vorhanden war (SMD: $-0,05$; 95 %-KI: $-0,30$, $0,18$). Dies ist schon erstaunlich, insbesondere angesichts der Tatsache, dass sich diese Art der Metaanalysen immer weiter wachsender Beliebtheit erfreuen.

Prof. Dr. med. Hans-Peter Volz

1. Kane JM, Honigfeld G, Singer J, Meltzer H. Clozapine in treatment-resistant schizophrenia. *Psychopharmacol Bull* 1988; 24: 62–7
2. Samara MT, Dold M, Gianatsi M, Nikolkopoulou A, Helfer B, Salanti G, Leucht S. Efficacy, Acceptability, and Tolerability of Antipsychotics in Treatment-Resistant Schizophrenia: A Network Meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2016; 73: 199–210
3. Kane JM, Correll CU. The Role of Clozapine in Treatment-Resistant Schizophrenia. *JAMA Psychiatry* 2016; 73: 187–8

Weiterlesen auf springermedizin.de

► **Metakognitives Training bei Psychose und Depression**

Erkennen und modifizieren von Denkverzerrungen
L. Jelinek, K. Kolbeck S. Moritz
DNP – Der Neurologe & Psychiater 2016/9

► **Chancen und Kontroversen von Depotantipsychotika in der Behandlung von Patienten mit Schizophrenie**

S. Breit, G. Hasler
Der Nervenarzt 2016/7

► **Kasuistik: Chloroquinassozierte psychotische Störung**

C. Laqua, M. Kaczmarczyk, E. Ahlers, F. Regen, E. Hahn
NeuroTransmitter 2016/1

► **Schnittstelle Psychiatrie und Notfallmedizin**

Anforderungen an die Zusammenarbeit aus Sicht des Notarztdienstes
H. Marung, J.-T. Gräsner, J. Wnent
Notfall + Rettungsmedizin 2016/3

► **Kasuistik: Differenzialdiagnose schizoaffektive vs. bipolare Störung**

N. Soulier, M. Amering
psychopraxis. neuropraxis 2016/2

► **Infektionen neurologischer Patienten im Alter**

Atypischer Verlauf erschwert Diagnose
R. Nau, M. Djukic, A. Spreer, H. Eiffert
DNP – Der Neurologe & Psychiater 2016/7-8

Diese Artikel finden Sie, indem Sie unter www.springermedizin.de den Titel in die Suche eingeben.