Journal für
Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

News-Screen Psychiatrie

Aigner M

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2014; 15 (1), 42-44

Homepage:

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21 Preis: EUR 10,–

teva

Häufig Migräne?

Führen Sie ein Migränetagebuch und sprechen Sie mit Ihrem Neurologen.

Für das Migränetagebuch

Scan mich!

KOPF KLAR

AJO-AT-00429

News-Screen Psychiatrie

M. Aigner

Quetiapine versus Haloperidol in the Treatment of Delirium: A Double-Blind, Randomized, Controlled Trial

Maneeton B, et al. Drug Des Devel Ther 2013; 7: 657–67.

Abstract

Background: Atypical antipsychotic drugs may have low propensity to induce extrapyramidal side effects in delirious patients. This study aimed to compare the efficacy and tolerability between quetiapine and haloperidol in controlling delirious behavior.

Methods: A 7-day prospective, double-blind, randomized controlled trial was conducted from June 2009 to April 2011 in medically ill patients with delirium. Measures used for daily assessment included the Delirium Rating Scale-revised-98 (DRS-R-98) and total sleep time. The Clinical Global Impression, Improvement (CGI-I) and the Modified (nine-item) Simpson-Angus Scale were applied daily. The primary outcome was the DRS-R-98 severity scores. The data were analyzed on an intention-to-treat basis.

Results: Fifty-two subjects (35 males and 17 females) were randomized to receive 25–100 mg/day of quetiapine (n = 24) or 0.5–2.0 mg/day of haloperidol (n = 28). Mean (standard deviation) doses of quetiapine and haloperidol were 67.6 (9.7) and 0.8 (0.3) mg/day, respectively. Over the trial period, means (standard deviation) of the DRS-R-98 severity scores were not significantly different between the quetiapine and haloperidol groups (–22.9 [6.9] versus –21.7 [6.7]; p = 0.59). The DRS-R-98 noncognitive and cognitive subscale scores were not significantly different. At end point, the response and remission rates, the total sleep time, and the Modified (nine-item) Simpson-Angus scores were also not significantly different between groups. Hypersomnia was common in the quetiapine-treated patients (33.3 %), but not significantly higher than that in the haloperidol-treated group (21.4 %).

Limitations: Patients were excluded if they were not able to take oral medications, and the sample size was small.

Conclusion: Low-dose quetiapine and haloperidol may be equally effective and safe for controlling delirium symptoms.

Clinical Trials Registration Number: clinicaltrials.gov NCT00954603.

Atypische Antipsychotika dürften eine geringe Tendenz haben, extrapyramidale Nebenwirkungen bei Patienten mit Delirium zu induzieren. Diese Studie sollte die Wirksamkeit und Verträglichkeit bei der Kontrolle deliranten Verhaltens von Quetiapin und Haloperidol vergleichen.

Eine auf 7 Tage ausgelegte, prospektive, doppelblinde, randomisierte kontrollierte Studie bei medizinisch kranken Patienten mit Delirium wurde von Juni 2009 bis April 2011 durchgeführt. Als Messparameter für die tägliche Beurteilung wurden herangezogen: die Delirium Rating Scale, überarbeitet 1998 (DRS-R-98), die Gesamtschlafzeit, die Clinical Global Impression – Improvement (CGI-I) und die modifizierte (9-Item) Simpson-Angus-Skala. Der primäre Endpunkt umfasste die DRS-R-98-Schwere-Scores. Die Daten wurden auf einer *Intention-to-treat*-Basis analysiert.

52 Patienten (35 Männer und 17 Frauen) wurden randomisiert zu 25–100 mg/Tag Quetiapin (n = 24) oder 0,5–2,0 mg/Tag Haloperidol (n = 28). Der Mittelwert (Standardabweichung) der Dosis von Quetiapin bzw. Haloperidol waren 67,6 (9,7) und 0,8 (0,3) mg/Tag. Über die Studienzeit hinweg unterschieden sich die Mittelwerte (Standardabweichungen) der DRS-R-98-Schwere-Scores nicht signifikant zwischen den Gruppen Quetiapin und Haloperidol (–22,9 [6,9] vs. –21,7 [6,7]; p = 0,59). Die nichtkognitiven und kognitiven DRS-R-98-Subskalen waren nicht signifikant unterschiedlich. Am Endpunkt waren die Response- und Remissionsraten, die Gesamtschlafzeit und die modifizierten (9-Item) Simpson-Angus-Scores auch nicht signifikant unterschiedlich zwischen den Gruppen. Hypersomnie war üblich bei den mit Quetiapin behandelten Patienten (33,3 %), aber nicht signifikant höher als in der mit Haloperidol behandelten Gruppe (21,4 %).

Als Limitationen wurden angeführt, dass Patienten ausgeschlossen wurden, wenn sie nicht in der Lage waren, orale Medikamente zu nehmen, zudem war die Stichprobengröße klein.

Niedrig dosiertes Quetiapin und Haloperidol dürften ähnlich wirksam und sicher für die Steuerung deliranter Symptome sein.

Comparative Efficacy and Tolerability of 15 Antipsychotic Drugs in Schizophrenia: A Multiple-Treatments Meta-Analysis

Leucht S, et al. Lancet 2013; 382: 951–62.

Abstract

Background: The question of which antipsychotic drug should be preferred for the treatment of schizophrenia is controversial, and conventional pairwise meta-analyses cannot provide a hierarchy based on the randomised evidence. We aimed to integrate the available evidence to create hierarchies of the comparative efficacy, risk of all-cause discontinuation, and major side-effects of antipsychotic drugs.

Methods: We did a Bayesian-framework, multiple-treatments meta-analysis (which uses both direct and indirect comparisons) of randomised controlled trials to compare 15 antipsychotic drugs and placebo in the acute treat-

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

ment of schizophrenia. We searched the Cochrane Schizophrenia Group's specialised register, Medline, Embase, the Cochrane Central Register of Controlled Trials, and ClinicalTrials.gov for reports published up to Sept 1, 2012. Search results were supplemented by reports from the US Food and Drug Administration website and by data requested from pharmaceutical companies. Blinded, randomised controlled trials of patients with schizophrenia or related disorders were eligible. We excluded trials done in patients with predominant negative symptoms, concomitant medical illness, or treatment resistance, and those done in stable patients. Data for seven outcomes were independently extracted by two reviewers. The primary outcome was efficacy, as measured by mean overall change in symptoms. We also examined all-cause discontinuation, weight gain, extrapyramidal side-effects, prolactin increase, QTc prolongation, and sedation.

Findings: We identified 212 suitable trials, with data for 43.049 participants. All drugs were significantly more effective than placebo. The standardised mean differences with 95 % credible intervals were: clozapine 0.88, 0.73–1.03; amisulpride 0.66, 0.53–0.78; olanzapine 0.59, 0.53–0.65; risperidone 0.56, 0.50–0.63; paliperidone 0.50, 0.39–0.60; zotepine 0.49, 0.31–0.66; haloperidol 0.45, 0.39–0.51; quetiapine 0.44, 0.35–0.52; aripiprazole 0.43, 0.34–0.52; sertindole 0.39, 0.26–0.52; ziprasidone 0.39, 0.30–0.49; chlorpromazine 0.38, 0.23–0.54; asenapine 0.38, 0.25–0.51; lurasidone 0.33, 0.21–0.45; and iloperidone 0.33, 0.22–0.43. Odds ratios compared with placebo for all-cause discontinuation ranged from 0.43 for the best drug (amisulpride) to 0.80 for the worst drug (haloperidol); for extrapyramidal side-effects 0.30 (clozapine) to 4.76 (haloperidol); and for sedation 1.42 (amisulpride) to 8.82 (clozapine). Standardised mean differences compared with placebo for weight gain varied from –0.09 for the best drug (haloperidol) to –0.74 for the worst drug (olanzapine), for prolactin increase 0.22 (aripiprazole) to –1.30 (paliperidone), and for QTc prolongation 0.10 (lurasidone) to –0.90 (sertindole). Efficacy outcomes did not change substantially after removal of placebo or haloperidol groups, or when dose, percentage of withdrawals, extent of blinding, pharmaceutical industry sponsorship, study duration, chronicity, and year of publication were accounted for in meta-regressions and sensitivity analyses.

Interpretation: Antipsychotics differed substantially in side-effects, and small but robust differences were seen in efficacy. Our findings challenge the straightforward classification of antipsychotics into first-generation and second-generation groupings. Rather, hierarchies in the different domains should help clinicians to adapt the choice of antipsychotic drug to the needs of individual patients. These findings should be considered by mental health policy makers and in the revision of clinical practice guidelines.

Funding: None.

Die Frage, welches Antipsychotikum für die Behandlung der Schizophrenie vorgezogen werden sollte, ist umstritten und herkömmliche paarweise Metaanalysen können keine Hierarchie auf Basis der randomisierten Evidenz bieten. Hier soll die verfügbare Evidenz integriert werden, um Hierarchien bezüglich der vergleichbaren Wirksamkeit, bezüglich der *all-cause discontinuation* und bezüglich der wichtigsten Nebenwirkungen von antipsychotischen Arzneimitteln zu erstellen.

Es wurde eine *„Bayesian-framework, multiple-treatments meta-analysis"* (die sowohl direkte als auch indirekte Vergleiche verwendete) von randomisierten kontrollierten Studien durchgeführt, um 15 antipsychotische Arzneimittel und Placebo bei der akuten Behandlung der Schizophrenie zu vergleichen. Das Spezialregister der Cochrane Schizophrenia Group, Medline, Embase, das Cochrane Zentralregister Controlled Trials und ClinicalTrials.gov für Berichte, die bis 1. September 2012 veröffentlicht waren, wurden durchsucht. Suchergebnisse wurden durch Berichte aus der US-amerikanischen FDA-Website und durch von Pharmaunternehmen angeforderte Daten ergänzt. Verblindete, randomisierte kontrollierte Studien bei Patienten mit Schizophrenie oder verwandten Erkrankungen wurden in Betracht gezogen. Studien bei Patienten mit überwiegend negativen Symptomen, komorbider medizinischer Krankheit oder bei Behandlungsresistenz und diejenigen, die bei stabilen Patienten durchgeführt worden sind, wurden ausgeschlossen. Daten für 7 Ergebnisse wurden unabhängig von 2 Gutachtern extrahiert. Der primäre Endpunkt war die Wirksamkeit, die durch die mittlere Gesamtveränderung der Symptome gemessen wurde. Auch *all-cause discontinuation,* Gewichtszunahme, extrapyramidale Nebenwirkungen, Prolaktinerhöhung, QTc-Verlängerung und Sedierung wurden erhoben.

Es wurden 212 geeignete Studien mit Daten von 43.049 Teilnehmern identifiziert. Alle Arzneimittel waren signifikant wirksamer als Placebo. Die standardisierte mittlere Differenz mit 95-%-Konfidenzintervall (CI) war: Clozapin 0,88 (0,73–1,03); Amisulprid 0,66 (0,53–0,78); Olanzapin 0,59 (0,53–0,65); Risperidon 0,56 (0,50–0,63); Paliperidon 0,50 (0,39–0,60); Zotepin 0,49 (0,31–0,66); Haloperidol 0,45 (0,39–0,51); Quetiapin 0,44 (0,35–0,52); Aripiprazol 0,43 (0,34–0,52); Sertindol 0,39 (0,26–0,52); Ziprasidon 0,39 (0,30–0,49); Chlorpromazin 0,38 (0,23–0,54); Asenapin 0,38 (0,25–0,51); Lurasidon 0,33 (0,21–0,45) und Iloperidon 0,33 (0,22–0,43). Odds Ratios im Vergleich zu Placebo für *all-cause discontinuation* lagen im Bereich von 0,43 für das beste Medikament (Amisulprid) bis 0,80 für das schlechteste Medikament (Haloperidol), für extrapyramidale Nebenwirkungen 0,30 (Clozapin) bis 4,76 (Haloperidol) und bezüglich Sedierung 1,42 (Amisulprid) bis 8,82 (Clozapin). Standardisierte mittlere Unterschiede im Vergleich zu Placebo variierten für die Gewichtszunahme von –0,09 für das beste Medikament (Haloperidol) bis zu –0,74 für das schlechteste Medikament (Olanzapin), für Prolaktinerhöhung 0,22 (Aripiprazol) bis –1,30 (Paliperidon) und für QTc-Verlängerung 0,10 (Lurasidon) bis –0,90 (Sertindol). Wirksamkeitsergebnisse änderten sich nicht wesentlich nach der Entfernung von Placebo- oder Haloperidol-Gruppen oder wenn Dosis, Prozentsatz der Abbrüche, Ausmaß der Verblindung, Pharmaindustrie-Sponsoring, Studiendauer, Chronifizierung und das Jahr der Veröffentlichung in den Metaregressionen und Sensitivitätsanalysen berücksichtigt wurden.

Antipsychotika unterschieden sich substanziell in ihren Nebenwirkungen und es wurden geringe, aber robuste Unterschiede in der Wirksamkeit gesehen. Die Ergebnisse stellen die einfache Klassifizierung von Antipsychotika der ersten

und zweiten Generation infrage. Vielmehr sollten Hierarchien in den verschiedenen Bereichen Ärzten helfen, die Auswahl von Antipsychotika auf die Bedürfnisse des einzelnen Patienten anzupassen. Diese Ergebnisse sollten durch Politiker für psychische Gesundheit und bei der Überarbeitung der Leitlinien für die klinische Praxis berücksichtigt werden.

Relevanz für die Praxis

Antipsychotika (auch „Neuroleptika“) gehören zu den am meisten „stigmatisierten“ Medikamenten. Viele Patienten lehnen Antipsychotika von vornherein ab, vor allem mit der Begründung ihrer Nebenwirkungen. Bei den klassischen Antipsychotika stehen hier vor allem die extrapyramidalen Nebenwirkungen im Zentrum der Aufmerksamkeit. Bei Antiemetika, wie z. B. Metoclopramid, die aufgrund ihres D2-Antagonismus ähnliche Nebenwirkungen haben können, werden diese weit weniger kritisch beurteilt.

In einer aktuellen Studie konnte nun gezeigt werden, dass niedrig dosiertes Quetiapin in der Behandlung des Delirs ähnlich wirksam und sicher sein dürfte wie niedrig dosiertes Haloperidol. Allerdings wurden in dieser Studie keine Patienten eingeschlossen, denen es nicht möglich war, eine orale Medikation einzunehmen. Für diese Patientengruppe, die eine parenterale Applikationsform benötigt, kann die orale Medikation mit Quetiapin nicht eingesetzt werden.

Welches Antipsychotikum für welche Patienten in der Akuttherapie der Schizophrenie das geeignetste ist, ist eine wichtige Frage. Leucht et al. haben eine Metaanalyse durchgeführt und dabei Daten von 212 Studien mit > 43.000 Teilnehmern ausgewertet. Dabei konnten sie eine robuste antipsychotische Wirksamkeit feststellen. Besonders deutliche Unterschiede zeigten sich in den Nebenwirkungsraten. Hier scheint es besonders wichtig zu sein, Parameter zu entwickeln, die eine rationale und möglichst auf die individuelle Situation zugeschnittene Therapieentscheidung ermöglichen. Die Einteilung in klassische und atypische Antipsychotika scheint dabei wenig hilfreich zu sein. Für die Beurteilung in der klinischen Praxis könnten auch „Ampelsysteme“ hilfreich sein, die die Medikamente bezüglich der Nebenwirkungsraten in den Forrest-Plots in 3 Gruppen teilen (Tab. 1). Wenn aber z. B. eine Sedierung angestrebt wird, ist die Ampel natürlich nicht anzuwenden.

Tabelle 1: Einteilung von Antipsychotika nach ihren Nebenwirkungsraten mithilfe eines „Ampelsystems“ (nach den Forrest-Plots von Leucht et al.).

Nebenwirkung	Grün	Gelb	Rot
Extrapyramidale Nebenwirkungen	Clozapin, Sertindol, Olanzapin, Quetiapin, Aripiprazol, Iloperidon, Amisulprid, Ziprasidon, Asenapin	Paliperidon, Risperidon, Lurasidon, Chlorpromazin, Zotepin	Haloperidol
Sedierung	Amisulprid, Paliperidon, Sertindol, Iloperidon, Aripiprazol	Lurasidon, Risperidon, Haloperidol, Asenapin, Olanzapin, Quetiapin, Ziprasidon	Chlorpromazin, Zotepin, Clozapin

Korrespondenzadresse:
Prim. PD Dr. Martin Aigner
Abteilung für Erwachsenenpsychiatrie
Landesklinikum Donauregion Tulln
A-3430 Tulln, Alter Ziegelweg 10
E-Mail: martin.aigner@tulln.lknoe.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere

zeitschriftenübergreifende Datenbank

☑ **Bilddatenbank** ☑ **Artikeldatenbank** ☑ **Fallberichte**

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ **Bestellung e-Journal-Abo**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum **Disclaimers & Copyright** **Datenschutzerklärung**