Reduktion von Dosis und Polypharmazie antipsychotischer Medikamente bei Schizophrenie.

Zwei systematische Cochrane Reviews

Warum sind Antipsychotika in der Behandlung von Schizophrenie wichtig?



Schizophrenie ist eine chronische und schwere Krankheit, die ungefähr 1% der Bevölkerung weltweit betrifft.

Menschen mit dieser Krankheit haben Schwierigkeiten, zwischen ihren eigenen Gedanken, Überzeugungen und Vorstellungen und der Realität zu unterscheiden. Sie können zum Beispiel Stimmen hören, obwohl niemand anwesend ist (Halluzinationen), aber es kommt ihnen so vor, als würde jemand wirklich mit ihnen sprechen. Sie können auch Symptome wie Apathie und Antriebslosigkeit erleben.

Antipsychotika gelten mit als Hauptpfeiler zur Behandlung von Schizophrenie und sind in den meisten Fällen notwendig, um diese Krankheit erfolgreich zu behandeln, nicht nur in der akuten Phase, sondern auch bei langfristiger Erhaltungstherapie.

Oft wird Menschen mit Schizophrenie eine Therapie mit mehr als einem Antipsychotikum oder mit einer hohen Dosierung angeboten, um eine wirksame Behandlung zu erreichen.

Die Einnahme von Antipsychotika ist aber mit Nebenwirkungen verbunden, wie z. B. Gewichtszunahme oder Bewegungsstörungen. Die verschiedenen Antipsychotika können sich gegenseitig beeinflussen, was die Nebenwirkungen verschlimmern könnte. Diese Nebenwirkungen sind teilweise auch dosisabhängig.

Kann man versuchen, die Dosierung und Anzahl der Antipsychotika zu reduzieren?

Die entscheidende Frage ist, ob die Dosis und die Anzahl der Antipsychotika vorsichtig reduziert werden können, ohne dass die Wirksamkeit beeinträchtigt wird. Dies könnte insbesondere für die Betroffenen geeignet sein, die die akute Phase der Krankheit überwunden haben und bei denen eine Erhaltungstherapie erforderlich ist, um mögliche Rückfälle zu verhindern.

Um diese Frage zu beantworten, führten wir zwei systematische Übersichtsarbeiten mit Metaanalyse durch: eine hat die Reduktion von Dosierung, die andere die Reduktion von Anzahl von Antipsychotika untersucht.

Was haben wir gemacht, um diese Frage zu beantworten?

Wir haben alle vorhandenen Studien gesucht, die dieses Thema erforscht haben. Das heißt systematische Übersichtsarbeit. In diesem Fall haben wir Studien ausgewählt, die mit Patienten und Patientinnen mit Schizophrenie durchgeführt wurden, in der stabilen Phase der Krankheit (nach dem Verschwinden der akuten Symptome), denen eine Verringerung der Dosierung oder der Anzahl der Antipsychotika angeboten wurde.

In den Studien erhält eine Gruppe von TeilnehmerInnen, die zufällig ausgewählt werden, Reduktion der Dosierung oder der Anzahl der Antipsychotika, während die andere Gruppe weiterhin die gleiche Behandlung erhält (die gleiche Dosierung / die gleiche Anzahl von Antipsychotika). Auf diese Weise ist es möglich zu belegen, welche Auswirkungen die Interventionen haben.



Aus diesen Studien haben wir Daten über die Wirkung der Behandlung hinsichtlich verschiedener Aspekte gesammelt:

- Lebensqualität;
- Rückfall (Wiederauftreten der Symptome, Krankenhausaufenthalt);
- Anzahl der TeilnehmerInnen, die die Studie vorzeitig abbrechen allgemein, und wegen Nebenwirkungen;
- Funktionsniveau;
- Gesamtsymptomatik;
- positive Symptome (z. B. Wahnvorstellungen, Halluzinationen);
- negative Symptome (z.B. Affektverflachung, soziale Rückzug, Apathie);
- depressive Symptome;
- unerwünschte Nebenwirkungen
- Mortalität.

Mit einer statistischen Analyseform namens <u>Metaanalyse</u> verglichen wir die Auswirkungen der Reduzierung der Dosierung/Anzahl der Antipsychotika mit der Fortsetzung der Behandlung wie bisher.

Was waren die Ergebnisse?

Zum Thema Reduktion der Anzahl von Antipsychotika haben wir 79 Artikel in Datenbanken identifiziert, die prinzipiell für die Übersichtsarbeit relevant hätten sein können. Wir haben die Artikel im Detail gelesen und 5 Studien mit 319 TeilnehmerInnen in die Analysen einbezogen.

Zum Thema Reduktion der Dosierung von Antipsychotika haben wir 123 Artikel in Datenbanken identifiziert und nach einer sorgfältigen Prüfung konnten wir 22 Studien mit 2635 TeilnehmerInnen in die Analyse einbeziehen.

Insgesamt betrug das Durchschnittsalter der TeilnehmerInnen in den zwei Übersichtsarbeiten 38 und 45 Jahre. Die Studien dauerten zwischen drei Monaten und zwei Jahren, und sie wurden weltweit durchgeführt, unter anderem in den USA, Europa und Asien.

Zum Thema <u>Reduktion der Anzahl von</u>
<u>Antipsychotika</u> zeigte die Meta-Analyse,
dass eine Verringerung der Anzahl der
Antipsychotika:



- die Zahl der TeilnehmerInnen, die die Studie vorzeitig verlassen, erhöhen kann, insbesondere aufgrund der mangelnden Wirksamkeit der Behandlung;
- mit einer Verringerung der negativen Symptome verbunden war;
- keinen Einfluss auf die Wiedereinweisung ins Krankenhaus hatte;
- keinen Einfluss auf das vorzeitigen Ausscheiden aus der Studie aufgrund von Nebenwirkungen hatte;
- keinen Einfluss auf die Funktionsfähigkeit hatte;
- keinen Einfluss auf die Anzahl der TeilnehmerInnen mit mindestens einer Nebenwirkung hatte.

Aufgrund der begrenzten Anzahl von Studien und ihrer geringen Qualität ist es jedoch nicht möglich, sich dieser Ergebnisse sicher zu sein.

Wir haben keine Daten zur Lebensqualität und zu Rückfällen gefunden.

Zum Thema <u>Reduktion der Dosierung von Antipsychotika</u> haben wir festgestellt, dass eine Dosisreduzierung:

- die Zahl der TeilnehmerInnen mit einem Rückfall erhöhen kann;
- keinen Einfluss auf die Rückübernahme ins Krankenhaus hatte, aber wir sind uns über die Ergebnisse sehr unsicher;
- wahrscheinlich die Zahl der TeilnehmerInnen erhöht, die Studien aufgrund von Nebenwirkungen vorzeitig verlassen;
- wahrscheinlich die Zahl der TeilnehmerInnen erhöht, die Studien aus irgendeinem Grund vorzeitig verlassen;
- wahrscheinlich einen geringen bis keinen Einfluss auf die Anzahl der TeilnehmerInnen mit mindestens einer Nebenwirkung hatte.

- wahrscheinlich wenig bis keine Auswirkungen auf die Lebensqualität hat;
- wenig bis keine Auswirkungen auf die Funktionsfähigkeit hat.

Was bedeuten die Ergebnisse für die Betroffenen?

Die Patientenvertreter und Patientenvertreterinnen, die bei den Reviews mitgearbeitet haben, haben die Untersuchung der Möglichkeit, die Anzahl der Antipsychotika und deren Dosierung bei Menschen mit Schizophrenie zu reduzieren, als ein relevantes Thema für die klinische Praxis identifiziert.

Leider konnten die Ergebnisse der Übersichtsarbeit über Reduzierung der Anzahl von Antipsychotika nur wenig aussagekräftige Informationen liefern, so dass keine eindeutigen Schlussfolgerungen auf der Grundlage der vorliegenden Daten gezogen werden können.

Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass eine Dosisreduzierung mit einem höheren Rückfallrisiko verbunden ist.

Diese Daten könnten Betroffenen und Ärzten im Rahmen einer gemeinsamen Entscheidungsfindung dabei helfen, die Vorund Nachteile einer Reduzierung der antipsychotischen Dosis in Einzelfällen abzuwägen, sobald eine klinische Stabilität erreicht ist.



Einige Betroffene sind möglicherweise bereit, bei einer gut etablierten Kombination von Antipsychotika zu bleiben, die für ihren individuellen Fall geeignet ist. Es wird immer eine schwierige Abwägung geben, denn wenn die Dosis zu niedrig ist oder das Antipsychotikum abgesetzt wird, besteht ein erhöhtes Risiko eines Rückfalls.

Eine vertrauensvolle Beziehung zwischen Betroffenen und behandelnden Ärzten und Ärztinnen ist von grundlegender Bedeutung, um die optimale individualisierte Therapie unter Berücksichtigung der individuellen Risiken und der Präferenzen der Patienten und Patientinnen zu finden.

Wo finde ich weitere Informationen zu diesem Projekt?

Die Ergebnisse des Projekts wurden hier veröffentlicht:

https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD014384.pub2/full

https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD014383.pub2/full

("Open Access" Publikationen, die kostenfrei heruntergeladen werden können).



Diese Zusammenfassung würde in Zusammenarbeit mit Vertretern und Vertreterinnen von "BASTA - das Bündnis für psychisch erkrankte Menschen" erarbeitet (https://www.bastagegenstigma.de/).

Dieses Projekt wurde von Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) (FKZ 01KG1807) gefördert.

Alle Informationen zum Projekt sind auf der Website der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Technische Universität München und der Sektion Evidenzbasierte Medizin in der Psychiatrie und Psychotherapie verfügbar:

http://www.psykl.mri.tum.de/node/84

https://ebmpp.org/de/projekte/dosis-und-polypharmaziereduktion

Kontakt: irene.bighelli@tum.de