

**Fazit** Der Zusammenhang zwischen langen Arbeitszeiten und riskantem Alkoholkonsum ist gering aber bedeutend. Immerhin geht riskanter Alkoholkonsum einher mit einer Reihe von möglichen Langzeitwirkungen. Diese reichen von Abhängigkeitserkrankungen über körperliche Erkrankungen bis hin zu dauerndem Arbeitsplatzverlust.

Dr. Jan Philipp Klein, Lübeck

### Psychotrope Medikamente bei Demenz: erhöhte Mortalität?

Maust DT et al. *Antipsychotics, Other Psychotropics, and the Risk of Death in Patients With Dementia. Number Needed to Harm.* *JAMA Psychiatry* 2015; 72: 438–445

In der retrospektiven Fallkontrollstudie untersuchten Wissenschaftler der Universität Michigan den Zusammenhang zwischen der Verschreibung von Antipsychotika, Antidepressiva und Valproat bei Patienten mit Demenz und dem Mortalitätsrisiko in einem Zeitraum von 180 Tagen. Des Weiteren wurde die NNH (number needed to harm) ermittelt, also wie viele Patienten mit einem Medikament behandelt werden, bis 1 Patient unter Medikation verstirbt.

Patienten mit Demenz werden aufgrund von Verhaltensstörungen wie Aggression, wahnhafter oder depressiver Symptomatik behandelt. Dabei konnte schon in einigen Studien gezeigt werden, dass insbesondere Antipsychotika bei Patienten mit Demenz mit Nebenwirkungen wie metabolischem Syndrom und kardiovaskulärer Ereignisse behaftet sind und der Nutzen der Substanzen nur als gering eingeschätzt wurde. Auch eine erhöhte Mortalitätsrate konnte durch den Einsatz von Antipsychotika bereits nachgewiesen werden. Unterschiede zwischen verschiedenen Substanzen bezüglich der Mortalitätsrate und der NNH wurden bisher nicht durchgeführt und waren Ziel dieser Beobachtungsstudie.

Insgesamt wurden aus einem nationalen Register knapp über 46 000 Patienten mit einer Demenz in den Datensatz eingeschlossen, bei denen eine neue Therapie mit den Antipsychotika Haloperidol, Olanzapin, Risperidon oder Quetiapin, mit dem Antikonvulsivum Valproinsäure oder mit einem Antidepressivum (außer trizyklische Antidepressiva oder MAO-Hemmer) eingeleitet wurde. Jedem Patienten, der eine Medikation erhielt, wurde eine Kontrollpatient ohne Medikation zugewiesen. Als primärer Endpunkt wurde die Mortalität innerhalb eines Zeitraumes von 180 Tagen je nach Medikation gewählt, sekundär wurde der Einfluss der Dosis der Antipsychotika auf die Mortalitätsrate ausgewertet.

Im Vergleich zu den Kontrollpatienten wiesen die Patienten, die mit Haloperidol behandelt wurden, die höchste Mortalitätsrate auf (20,2%), gefolgt von Risperidon (13,9%), Olanzapin (13,9%), Valproat (12,2%), Quetiapin (11,8%) und Antidepressiva (8,3%), wobei anzumerken ist, dass die Patienten, die Haloperidol erhielten, auch die höchste Komorbidität und deutlich häufiger ein delirantes Syndrom aufwiesen. Bezüglich der NNH war die Behandlung mit Haloperidol bei 1 von 26 (1/26) Patienten tödlich, bei Risperidon bei 1/27, bei Olanzapin 1/40 und bei Quetiapin mit 1/50 am niedrigsten. Antidepressiva wiesen eine NNH von 1/166 auf. In Relation zu Antidepressiva lag die NNH bei Haloperidol bei 8, bei Olanzapin bei 14, bei Risperidon bei 16, bei Valproat bei 20 und bei Quetiapin bei 31.

Bezüglich der Dosierungen konnte festgestellt werden, dass eine hohe Dosierung der atypischen Antipsychotika im Vergleich zu einer niedrigen Dosierung von Haloperidol als Vergleichssubstanz mit einem wesentlich erhöhten Mortalitätsrisiko einhergingen. Im Vergleich zu Quetiapin war die Mortalitätsrate für Olanzapin um 1,5% erhöht, für Risperidon um 1,7%.

**Fazit** Insgesamt zeigte sich in dieser Studie eine höhere Mortalitätsrate durch Antipsychotika bei Patienten mit Demenz als in vorherigen Studien. Das höchste Mortalitätsrisiko bei Antipsychotika ging von Haloperidol aus, das niedrigste von Quetiapin. Antidepressiva gingen mit einem deutlich niedrigeren Mortalitätsrisiko einher. Bei der Verschreibung von Antipsychotika bei Patienten mit Demenz sollte daher immer eine genaue Risiko-Nutzen-Abwägung getroffen werden.

PD Dr. Arnim Quante, Berlin

### Depressive Patienten: erhöhtes Risiko für Gewaltverbrechen?

Fazel S et al. *Depression and violence: a Swedish population study.* *Lancet Psychiatry* 2015; 2: 224–232

Nach dem vermutlich durch einen depressiven Piloten absichtlich herbeigeführten Flugzeugabsturz in den französischen Alpen Anfang dieses Jahres waren viele depressive Patienten plötzlich mit einer bislang nicht gehörten Befürchtung konfrontiert: „Du bist eine Gefahr für andere.“ Einige Patienten berichteten sogar, dass ihr Arbeitgeber sie nicht länger beschäftigen wollte, mit der Begründung „am Ende bringst Du uns alle um“. Vor diesem Hintergrund ist im Fachjournal *Lancet Psychiatry* eine Studie erschienen, die einige sachliche Argumente für diese erhitzte Debatte liefert.

Bereits seit Längerem ist bekannt, dass etwa Patienten mit einer Schizophrenie häufiger Gewaltverbrechen begehen. Die Studienlage bei depressiven Patienten war bislang weniger eindeutig. Seena Fazel von der University of Oxford und Mitarbeiter werteten daher Daten verschiedener schwedischer Behörden aus. Dabei verglichen sie fast 50 000 Patienten, bei denen ambulant mindestens 2-mal die Diagnose einer Depression gestellt wurde mit fast 900 000 alters- und geschlechtsgematchten Kontrollen, die nicht an einer Depression litten.