Jana Schulze, M.A.
Prof. Dr. rer. nat. Gerd Glaeske

Die Rolle der Neuroleptika im Kontext von Demenzerkrankungen

Zusammenfassung

Die Demenzerkrankung als eine altersbedingte Erkrankung gewinnt aufgrund des demographischen Wandels zunehmend an Bedeutung. Im Rahmen einer Demenz treten häufig nicht-kognitive Verhaltenssymptome auf, zu denen unter anderem Wahn, Halluzinationen, Depressivität, Angst, Unruhe, Apathie oder auch aggressives Verhalten zählen und im Englischen als „behavioural and psychological symptoms of dementia" (BPSD) bezeichnet werden. Diese werden häufig pharmakotherapeutisch mit Neuroleptika behandelt. Nationale sowie internationale Arzneimittelbehörden haben in den vergangenen zehn Jahren zunehmend vor einem erhöhten Risiko zerebrovaskulärer Ereignisse sowie vor einer erhöhten Mortalität von Demenzerkrankten, die Neuroleptika einnahmen, gewarnt. Trotz der Warnhinweise zeigt eine aktuelle Routinedatenanalyse, dass jeder Dritte Demenzerkrankte mindestens eine Verordnung eines Neuroleptikums erhält. Es ist Aufgabe der Versorgungsforschung, an der Entwicklung und Evaluation sicherer Behandlungsmethoden mitzuarbeiten, dies gilt auch für Demenzerkrankungen.

Schlüsselwörter

Demenz, BPSD, Neuroleptika, Sekundärdatenanalyse

In der politischen Diskussion um die Zukunft unserer sozialen Sicherungssysteme und besonders unseres Gesundheitssystems ist der Zusammenhang zwischen Demenz und demographischem Wandel unübersehbar. Demographische Veränderungen bewirken einen steilen Anstieg der Anzahl der über 65-Jährigen bei gleichzeitigem Rückgang der Bevölkerung im erwerbsfähigen Alter. Mit dieser Entwicklung steigt auch das Vorkommen altersbedingter Erkrankungen. Dazu gehört z.B. die Demenz, für die das Alter als Hauptrisikofaktor genannt wird. Demenzerkrankungen stellen daher eine große Herausforderung für die zukünftige gesellschaftliche Entwicklung dar: Betrachtet man aktuelle Erkrankungszahlen, so werden die Brisanz und die Wichtigkeit des Themas deutlich. Für Deutschland wird sich die Anzahl Demenzerkrankter von derzeit über 1,2 Millionen auf 2,5 Millionen im Jahre 2060 mehr als verdoppeln. Dabei ist zu bedenken, dass die Demenz einen erheblichen Aufwand an medizinischer und pflegerischer Betreuung verursacht. Sie wird daher als vermutlich teuerste Erkrankung des höheren Lebensalters bezeichnet. Der World-Alzheimer-Report (2011) spricht aufgrund dieser Entwicklungen von Demenzerkrankungen als der wesentlichen sozialen, gesundheitlichen und ökonomischen Herausforderung des 21. Jahrhunderts, der nur mit einem weiteren Ausbau von Forschung und Versorgungsstrukturen begegnet werden kann.

>> Im Diskurs über die Demenz wurde lange Zeit das Augenmerk vornehmlich nur auf die kognitiv-mnestischen Symptome wie beispielsweise den Verlust des Gedächtnisses, des Denkens, der Orientierung, der Sprache und des Urteilsvermögens gelegt. Seit den letzten Jahren finden zunehmend auch die nicht-kognitiven Verhaltenssymptome Eingang in die Diskussionen um Demenzerkrankungen (Wolter, 2009): Es kommt zu Veränderungen des Erlebens und Verhaltens (DGPPN & DGN, 2009). Dazu können Wahn, Halluzinationen, Depressivität, Angst, Unruhe, Apathie oder auch aggressives Verhalten zählen (Wolter, 2009; Seidl et al., 2007). Diese Symptome werden in der Literatur häufig auch als psychopathologische Symptome, neuropsychiatrische Symptome, als herausforderndes Verhalten, oder auch als psychische und Verhaltenssymptome bezeichnet. Im englischen Sprachgebrauch hat sich der Begriff der „behavioural and psychological symptoms of dementia" (BPSD) (Hersch & Falzgraf, 2007) durchgesetzt, der auch im vorliegenden Beitrag angewendet wird.

Diese BPSD werden bei vielen Demenzerkrankten beobachtet und variieren in Häufigkeit, Dauer und Intensität über die verschiedenen Krankheitsstadien. Lyketsos und Kollegen fassen die aktuelle Studienlage zur Prävalenz der BPSD zusammen und weisen darauf hin, dass bis zu 80% der Patienten mit einer Alzheimer-Demenz im Laufe ihrer Erkrankung eine Form der BPSD entwickeln können (Lyketsos et al., 2002). Die Prävalenzangaben in Heimen werden von Majic und Kollegen (2010) mit ca. 90% sogar noch höher angegeben. In den wenigen Längsschnittstudien zur Dauer der BPSD wird zumeist von einigen Monaten, selten mehr als einem Jahr ausgegangen (Ballard et al., 2008).

In der angeführten Studie von Majic und Kollegen (2010) werden die Punktprävalenzen von demenzkranken Heimbewohner mit Apathie, Agitation und Depressionen dargestellt (n=304) (blau aufgeführt sind die Gesamtprävalenzen, die gelben Balken zeigen die Prävalenz des ausschließlichen Auftretens des jeweiligen Symptoms), inkl. von Komorbiditäten mit den jeweils anderen neuropsychiatrischen Symptomen.

Für die Erkrankten gehen diese Symptome mit zum Teil schweren Beeinträchtigungen in den Aktivitäten des täglichen Lebens und erhöhtem Stress einher, aber auch für die Angehörigen bzw. Betreuenden können sich die BPSD auf die psychische und physische Gesundheit nachteilig auswirken (Bruce et al., 2005). Die BPSD können die kognitiven Symptome sogar dominieren und sind daher ein Haupteinweisungsgrund für eine Heimunterbringung (Yaffe et al., 2002). Das Risiko für eine Heimeinweisung ist dabei gleichermaßen von den Charakteristika des Erkrankten wie von denen des Betreuenden abhängig (Yaffe et al., 2002). Dies ist ein wichtiger Aspekt in der Gestaltung von Betreuungsangeboten. Die BPSD haben wegen dieser Heimeinweisungen neben dem Leid der Betroffenen auch eine wesentliche ökonomische Relevanz in der Behandlung von Demenzerkrankten.

Nicht-medikamentöse Ansätze zur Behandlung der BPSD

Treten im Rahmen einer Demenz BPSD auf, so sollte nach Anga-

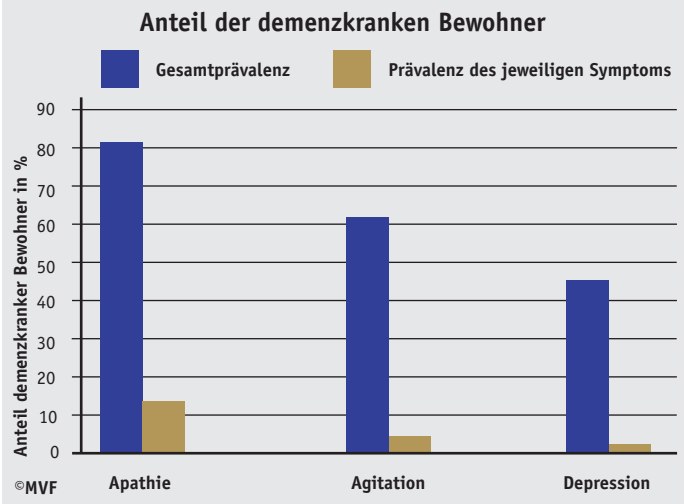


Abb. 1: Punktprävalenz neuropsychiatrischer Symptome im Heim.
Quelle: Majic et al., 2010: 322

ben von Leitlinien (DGPPN & DGN, 2009; DEGAM, 2008; NICE, 2011) als erste Maßnahme nach möglichen auslösenden und begünstigenden Faktoren des auffälligen Verhaltens gesucht werden. Die Ursachen können multifaktoriell bedingt sein. So können einerseits körperliche Probleme wie Schmerz, Obstipation oder Harnverhalt die BPSD begünstigen, andererseits können bestimmte Umgebungsbedingungen, dazu zählen auch die Kommunikationsmöglichkeiten, zu einem veränderten Verhalten oder Erleben führen (DGPPN & DGN, 2009). Von den an der Versorgung Beteiligten ist daher eine aufmerksame und sorgfältige Eruierung des Verhaltens notwendig. Auch unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) können als auslösende Faktoren wirken.

In der Kategorie psychosozialer Interventionen steht eine Reihe von Möglichkeiten zur Verfügung. Dazu gehören beispielsweise Musik- oder Aromatherapie, Bewegungstherapien oder auch die Ergotherapie (siehe hierzu beispielhaft Kastner & Löbach 2007). Nationale und internationale Leitlinien geben Handlungsempfehlungen zu nicht-medikamentösen Maßnahmen mit Verweis auf die Evidenz zur jeweiligen Intervention (DGPPN & DGN, 2009; SIGN, 2006).

In der S3-Leitlinie „Demenzen" wird allerdings nachdrücklich darauf hingewiesen, dass eine Beurteilung der Wirkung der Maßnahmen aufgrund einer unzureichenden Studienlage nur begrenzt vorgenommen werden kann (DGPPN & DGN, 2009). Die methodischen Schwierigkeiten beziehen sich zum Beispiel auf eine fehlende Randomisierung und Verblindung sowie auf den Mangel an validen Erhebungsinstrumenten (Romero, 2005). Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) betont zudem in seinem Abschlussbericht zur nicht-medikamentösen Behandlung der Alzheimer Demenz, dass in Deutschland Studien durchgeführt werden sollten, „um den Nutzen von Behandlungsverfahren abschätzen zu können, bei denen vermutlich der nationale Versorgungskontext eine Rolle spielt" (IQWiG, 2009:9).

Neuroleptika bei Demenzerkrankten

Hintergrund

Zeigen sich die BPSD auch nach der Ausschöpfung aller nicht-medikamentösen Maßnahmen für den Erkrankten weiterhin stark ausgeprägt oder liegt eine Eigen- oder Fremdgefährdung vor, so kann auch der Einsatz von psychopharmakologischen Interventionen erwogen werden (NICE, 2011).

Neuroleptika werden häufig als erstes pharmakologisches Mittel genutzt, um den BPSD im Rahmen einer Demenz zu begegnen. In den vergangenen Jahren wurde der Einsatz von Neuroleptika bei Demenzerkrankten allerdings intensiv diskutiert.

Neuroleptika, die international auch als Antipsychotika bezeichnet werden, gehören neben Tranquillantien, Antidepressiva, Psychostimulanzien und pflanzlichen Psychopharmaka zur Wirkstoffgruppe der Psychopharmaka. Das Indikationsgebiet habe sich in den letzten Jahren stark ausgeweitet, so Lohse und Müller-Oerlinghausen (2009) im Arzneiverordnungs-Report. Wurden Neuroleptika bisher beispielsweise hauptsächlich zur Behandlung von schizophrenen und manifesten Psychosen eingesetzt, lässt sich heute eine Ausweitung auch auf den geriatrischen Bereich erkennen (Lohse & Müller-Oerlinghausen, 2009: 787). Die Neuroleptika der zweiten Generation, die auch als atypische Neuroleptika bezeichnet werden, haben dabei nicht zuletzt aufgrund eines anderen Spektrums an unerwünschten Wirkungen (z.B. verringerte Belastung durch extrapyramidale Nebenwirkungen gegenüber den typischen Neuroleptika wie z.B. Haloperidol) zunehmend Verbreitung gefunden (Wolter, 2009).

Risiken von Neuroleptika bei Demenzerkrankten

Diskussionen über einen grundsätzlich zu hohen Psychopharmakagebrauch bei Demenzerkrankten, besonders in Pflegeheimen, wurden durch eine Untersuchung aus Kanada neu entfacht. Im Jahre 2002 weist Wooltorton erstmals in einem „Health and Drug Alerts" aus Kanada auf eine erhöhte Sterblichkeitsrate bei Demenzpatienten unter der Einnahme des Neuroleptikums Risperidon hin (für Deutschland siehe dazu auch a-t 2002; für die USA siehe FDA, 2003). Es folgen weitere Warnungen für einzelne atypische Neuroleptika: In Deutschland werden, beispielsweise durch das Pharmaunternehmen Lilly, „Rote-Hand-Briefe" verschickt, die vor einem erhöhten Schlaganfall- und Mortalitätsrisiko bei der Verschreibung von Olanzapin warnen. Ebenso wird darauf hingewiesen, dass Olanzapin nicht zur Behandlung von demenzbedingten Psychosen und/oder Verhaltensymptomatiken zugelassen ist und auch keine Wirkung auf die beschriebenen Symptome zeigt (Lilly Pharma, 2004). Auch die Fachinformation von Risperdal® wird um die Angaben eines erhöhten zerebrovaskulären Risikos ergänzt (Janssen-Cilag, 2004). Die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) geht von einem Gruppeneffekt aus und warnt im Jahre 2005 auf der Grundlage von 17 placebokontrollierten Studien, die sich auf die atypischen Wirkstoffe Olanzapin, Aripiprazol, Risperidon und Quetiapin beziehen, vor der Verordnung aller atypischer Neuroleptika bei Demenzpatienten aufgrund einer 1,6 bis 1,7-fach erhöhten Mortalitätsrate bei Demenzpatienten, die mit Neuroleptika behandelt wurden (FDA, 2005; für Deutschland siehe auch a-t, 2005). Todesursachen waren zuerst Pneumonien und kardiovaskuläre Ereignisse. Die in den Veröffentlichungen der FDA diskutierte Erweiterung entsprechender Warnhinweise auch für die Neuroleptika der älteren Generation, auch typische Neuroleptika genannt, erfolgt dann im Jahre 2008 und wird auch von der EMEA (European Medicines Agency) (heute EMA) aufgegriffen (FDA, 2008; EMEA, 2008). Grundlagen der Warnhinweise sind die Publikationen von Gill et al. (2007) und Schneeweiss et al. (2007). Beide kommen in Kohortenstudien zu dem Ergebnis, dass ein erhöhtes Sterblichkeitsrisiko unter typischen Neuroleptika in einem vergleichbaren oder sogar höherem Maße zu beobachten ist, wie es bereits unter der Gabe von atypischen Neuroleptika erkannt worden war.

Wirksamkeit, Auswirkung auf Kognition und Langzeitmedikation

Schwerwiegende UAW sind leichter zu akzeptieren, wenn die Behandlung zu einer nachhaltigen Besserung führt (Wolter, 2009). Neben den beschriebenen Warnhinweisen der Arzneimittelbehörden müssen jedoch zusätzlich Fragen der Wirksamkeit der Neuroleptika auf BPSD, die im Rahmen einer Demenz auftreten können, gestellt werden. Studien und Reviews zeigen zwar häufig eine moderate Wirksamkeit, die aber noch gegen die möglichen UAW abgewogen werden muss (Ballard et al., 2006; Jeste et al., 2008). Die S3-Leitlinie „Demenzen" gibt Empfehlungen zur Anwendung einzelner Wirkstoffe bei spezifischen Symptomen der BPSD (siehe hierzu DGPPN & DGN, 2009).

Unklarheit herrscht über die Auswirkungen der Neuroleptikagabe auf die kognitiven Fähigkeiten. Einigkeit besteht darüber, dass Psychopharmaka mit einer anticholinergen Wirkung, die zu einer weiteren Minderung der kognitiven Fähigkeiten führen, vermieden werden sollten (DGPPN & DGN, 2009). So kommen beispielsweise Livingston und Kollegen (2007) zu dem Ergebnis, dass sich der kognitive Status von Demenzerkrankten unter Neuroleptikagabe in ihrer Kohortenstudie über sechs Monate nicht signifikant von Demenzerkrankten unterscheidet, die keine Neuroleptika einnehmen. Die Ergebnisse beziehen sich jedoch nur auf einzelne atypische Neuroleptika. Ballard und Kollegen (2005) konnten dagegen in einem RCT einen stärkeren kognitiven Verfall durch die Wirkstoffe Quetiapin und Rivastigmin im Vergleich zu Placebo zeigen. Für

eine abschließende Beurteilung der Auswirkungen von Neuroleptika auf die kognitiven Fähigkeiten Demenzerkrankter bedarf es also weiterer Untersuchungen. Es ist jedoch ein zusätzlicher Aspekt, der unterstreicht, dass Neuroleptika bei Demenzerkrankten sehr zurückhaltend verordnet werden sollten.

Zudem bemängeln Ballard und Kollegen (2009), dass die Kenntnisse über die Folgen einer Langzeitgabe von Neuroleptika begrenzt sind. In ihrer als DART-AD-Studie bekannt gewordenen Untersuchung zeigt sich ein erhöhtes Mortalitätsrisiko auch bei Behandlungszeiten von nur einigen Monaten (Ballard et al, 2009). Die Autoren fordern daher, die Neuroleptikaverordnungen bei Demenzerkrankten stetig zu überprüfen und längere Behandlungsphasen zu vermeiden. Sie kommen zu dem Schluss, dass die Neuroleptika zwar immer noch einen wichtigen, aber sehr begrenzten Platz in der Behandlung der BPSD bei Demenzpatienten haben.

Die aktuelle Versorgungssituation

Wer im Versorgungsalltag Demenzerkrankte mit BPSD betreut, be-

Literatur

All-Party Parliamentary Group on Dementia (2008). Always a Last Resort: Inquiry into the Prescription of Antipsychotic Drugs to People with Dementia Living in Care Homes: London

a-t – arznei-telegramm (2002): Schlaganfall, TIA und Tod unter Risperidon (Risperdal) im Alter. In: a-t 2002, 33: 130

a-t – arznei-telegramm (2005): Erhöhte Sterblichkeit unter „atypischen" Neuroleptika bei Demenz. In: a-t 2005, 36, 5: 51-52

Ballard, C./Day, S./Sharp, S./Wing, G./Sorensen, S. (2008): Neuropsychiatric symptoms in dementia: Importance and treatment considerations. In: Int Rev Psychiatry 2008, 20, 4: 396-404

Ballard, C./Hanney, M.L./Theodoulou, M./Douglas, S./McShane, R./Kossakowski, K./Gill, R./Juszczak, E./Yu, L.M./Jacoby, R. (2009): The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial. In: Lancet Neurol 2009, 8: 151-157

Ballard, C./Margallo-Lana, M./Juszczak, E./Douglas, S./Swann, A./Thomas, A./O'Brien, J./Everratt, A./Sadler, S./Maddison, C./Lee, L./Bannister, C./Elvish, R./Jacoby, R. (2005): Quetiapine and rivastigmine and cognitive decline in Alzheimer´s disease: randomised double blind placebo controlled trial. In BMJ 2005, 330, 7496: 874

Ballard, C.G./Waite, J./Birks, J. (2006): Atypical antipsychotics for aggression and psychosis in Alzheimer´s Disease. In: Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 1. Art. No.: CD003476. DOI: 10.1002/14651858.CD003476.pub2

Banerjee, S. (2009): The Use of Antipsychotic Medication for People with Dementia: Time for Action. London: Department of Health

Bruce, D.G./Paley, G.A./Nichols, P./Roberts, D./Underwood, P.J./Schaper, F. (2005): Physical disability contributes to caregiver stress in dementia caregivers. In: J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2005, 60: 345-349

DEGAM-Leitlinie Nr. 12: Demenz (2008). In: http://leitlinien.degam.de/uploads/media/LL-12_Langfassung_TJ_03_korr_01.pdf (abgerufen am 07.01.2012)

DGPPN & DGN – Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde; Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.) (2009): S3-Leitlinie „Demenzen". Langversion in: http://www.dggpp.de/documents/s3-leitlinie-demenz-kf.pdf (abgerufen am 20.11.2011)

EMEA – European Medicines Agency (2008): Opinion of the Committee for medicinal products for human use pursuant to article 5(3) of regulation (EC) No 726/2004, on conventional antipsychotics. In : http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/ 2010/01/WC500054056.pdf (abgerufen am 12.12.2011)

FDA – U.S. Food and Drug Administration (2003): Important Drug Information. WARNINGS. Cerebrovascular Adverse Events, Including Stroke, in Elderly Patients with Dementia. In: http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm168933.htm (abgerufen am 12.12.2011)

FDA – U.S. Food and Drug Administration (2005): Public Health Advisory: Deaths with Antipsychotics in Elderly Patients with Behavioral Disturbances. In: http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHeathcareProfessionals/PublicHealthAdvisories/ucm053171.htm (abgerufen am 08.12.2011)

FDA – U.S. Food and Drug Administration (2008): FDA ALERT. Information for Healthcare Professionals: Conventional Antipsychotics. In: http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm124830.htm (abgerufen am 12.12.2011)

Fossey, J./Ballard, C./Juszczak, E./James, I./Alder, N./Jacoby, R./Howard, R. (2006): Effect of enhanced psychosocial care on antipsychotic use in nursing home residents with severe dementia: cluster randomised trial. In BMJ 2006, 332, 7544: 756-761

Gill, S.S./Bronskill, S.E./Normand, S.L./Anderson, G.M./Sykora, K./Lam, K./Bell, C.M./Lee, P.E./Fischer, H.D./Herrmann, N./Gurwitz, J.H./Rochon, P.A. (2007): Antipsychotic drug use and mortality in older adults with dementia. In: Ann Intern Med 2007, 146, 11: 775-785

Guthrie, B./Clark, S.A./McCowan, C. (2010): The burden of psychotropic drug prescribing in people with dementia: a population database study. In: Age Ageing 2010, 39, 5: 637-642

Hersch, E.C./Falzgraf, S. (2007): Management of the behavioral and psychological symptoms of dementia. In: Clin Interv Aging 2007, 2, 4: 611-621

IQWiG – Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (2009): Nichtmedikamentöse Behandlung der Alzheimer Demenz. Abschlussbericht.Janssen-Cilag GmbH (2004). Risperdal – Änderung der Produktinformation. Rote-Hand-Brief vom März 2004. In: http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2004/84_20040308.pdf (abgerufen am 01.12.2012)

Kolanowski, A./Fick, D./Waller, J.L./Ahern, F. (2006): Outcomes of antipsychotic drug use in community-dwelling elders with dementia. In: Arch Psychiatr Nurs 2006, 20,5: 217-225

Kastner, U./Löbach, R. (2007): Handbuch Demenz. München: Elsevier

Lilly Pharma (2004): Wichtige Information zu Olanzapin und zum Mortalitäts- und Schlaganfallrisiko bei älteren Patienten mit Demenz-assoziierter Psychose und/oder Verhaltensstörungen. In: http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2004/85_20040308.pdf (abgerufen am 03.12.2011)

Livingston, G./Walker, A.E./Katona, C.L./Cooper, C. (2007): Antipsychotics and cognitive decline in Alzheimer's disease: the LASER-Alzheimer's disease longitudinal study. In: J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007, 78: 25-29

Lohse, M.J./Müller-Oerlinghausen, B. (2009): Psychopharmaka. In: Schwabe, U./Paffrath, D. (Hrsg.) (2009): 767-810

Lyketsos, C.G./Lopez, O./Jones, B./Fitzpatrick, A.L./Breitner, J./DeKosky, St. (2002): Prevalence of Neuropsychiatric Symptoms in Dementia and Mild Cognitiv Impairment. Results from the Cardiovascular Health Study. In: JAMA 2002, 25, 12: 1475-1482

Majic, T./Pluta, J.P./Mell, T./Aichberger, M.C./Treusch, Y./Gutzmann, H./Heinz, A./Rapp, M.A. (2010): Pharmakotherapie von neuropsychiatrischen Symptomen bei Demenz: Querschnitterhebung in 18 Berliner Seniorenwohnheimen. In: Dtsch Arztebl 2010, 107, 18: 320-327

NICE - National Institute for Health and Clinical Excellence-Social Care Institute for Excellence. Dementia (2011): A NICE–SCIE Guideline on Supporting People with Dementia and Their Carers in Health and Social Care. London

Rochon, P.A./Stukel, T.A./Bronskill, S.E./Gomes, T./Sykora, K./Wodchis, W.P./Hillmer, M./ Kopp, A./ Gurwitz, J.H./Anderson, G.M. (2007): Variation in nursing home antipsychotic prescribing rates. In: Arch Intern Med 2007, 167: 676-683

Romero, B. (2005): Nichtmedikamentöse Therapie. In: Förstl, H./Wallesch, H.W. (Hrsg.) (2005): 291-302

Schneeweiss, S./Setoguchi, S./Brookhart, A./Dormuth, C./Wang, P.S. (2007): Risk of death associated with the use of conventional versus atypical antipsychotic drugs among elderly patients. In: CMAJ 2007, 176, 5: 627-632

Schneider, L.S./Tariot, P.N./Dagerman, K.S./Davis, S.M./Hsiao, J.K./Ismail, M.S./Lebowitz, B.D./Lyketsos, C.G./Ryan, J.M./Stroup, T.S./Sultzer, D.L./Weintraub, D./Lieberman, J.A. (2006): Effectiveness of Atypical Antipsychotic Drugs in Patients with Alzheimer's Disease. In: N Engl J Med 2006, 355, 15: 1525-1538

Schulze, J. (2011). Zur Versorgung von Demenzerkrankten mit Neuroleptika. In: Glaeske, G./Schicktanz C. (Hrsg.) (2011): 73-88

Seidl, U./Lueken, U./Völker, L./Re, S./Becker, S./Kruse, A./Schröder, J. (2007): Nicht-kognitive Symptome und psychopharmakologische Behandlung bei demenzkranken Heimbewohnern. In: Fortschr Neurol Psychiat 2007, 75: 1-8

SIGN – Scotish Intercollegiate Guideline Network: Management of patients with dementia. SIGN Guideline No. 86. In: http://www.sign.ac.uk/pdf/sign86.pdf (abgerufen am 03.01.2012)

vollständige Literaturliste: www.m-vf.de

findet sich häufig in einem Dilemma (Wolter, 2009): Einerseits verlangt die akute Versorgungssituation ein Eingreifen und Handeln, häufig auch unter Druck der Angehörigen oder des Pflegepersonals, zum anderen bestehen die beschriebenen Risiken von UAW und Fragen der Wirksamkeit sowohl pharmakologischer wie auch nicht-pharmakologischer Methoden.

Es stellt sich also die Frage, wie sich die Studienlage zu diesem schwierigen und komplexen Thema der Neuroleptikaverordnungen bei Demenzerkrankten darstellt. Bisher wurden nur wenige robuste Studien bei Demenzerkrankten durchgeführt, die mit Neuroleptika behandelt werden, so Guthrie und Kollegen (2010). Ein „overuse" (Guthrie et al., 2010: 638) von Neuroleptika bei Demenzerkrankten, besonders im Heimen, wird jedoch seit langem immer wieder diskutiert. Das englische Gesundheitsministerium ließ daher ein Experten-Review erstellen, das auf die Dringlichkeit hinweist, die Verordnungen von Neuroleptika bei Demenzerkrankten zu reduzieren (Banerjee, 2009). Um einen Einblick in die Versorgungssituation zu erhalten, sollen im Folgenden Studien zur Verordnung von Neuroleptika bei Demenzkranken vorgestellt werden.

In einer retrospektiven, populationsbezogenen Studie zur Verordnung psychotroper Arzneimittel bei Demenzpatienten im Vergleich zur älteren Bevölkerung über 65 Jahre wurden aus einer für Schottland repräsentativen Stichprobe eines staatlichen Programms zur Verbesserung der haus-ärztlichen Versorgung Daten von 315 Allgemeinarztpraxen und deren Patienten für die Forschungsfragen extrahiert (Guthrie et al., 2010). In der Untersuchungskohorte Demenzerkrankter bekommen 46,8% mindestens ein psychotropes Arzneimittel im Untersuchungszeitraum. 17,7% der untersuchten Demenzkranken erhalten Neuroleptika. Im Vergleich dazu bekommt nur 1% der Altenbevölkerung ohne Demenz eine Verordnung eines Neuroleptikums. Die Berechnung des relativen Risikos liegt bei 17,40 (CI 95%: 16,44-18,41). Es wurden vor allem atypische Neuroleptika verordnet, am häufigsten Quetiapin, Haloperidol und Amisulpirid. Auch die Analyse der Verordnungsdauer der Neuroleptika zeigt interessante Ergebnisse. Die Mehrheit der Demenzerkrankten erhält die Neuroleptika über einen anhaltenden Zeitraum von über 16 Wochen als eine „wiederholte Verordnung" (Guthrie et al., 2010). Dies ist ein bemerkenswertes Ergebnis vor dem Hintergrund der Ergebnisse der DART-AD follow-up-Studie, die ein erhöhtes Mortalitätsrisiko für Demenzkranke unter der Neuroleptikagabe auch über eine Studiendauer von nur mehreren Monaten zeigt (Ballard et al., 2009). Eine auf administrativen Daten einer großen amerikanischen Krankenkasse beruhende Analyse von Neuroleptikaverordnungen bei Demenzkranken, die im häuslichen Umfeld leben, zeigte, dass 27% der Demenzerkrankten mit Neuroleptika behandelt werden. Es wurden insbesondere atypische Neuroleptika verordnet und es erhielten vor allem weibliche Demenzkranke entsprechende Präparate (Kolanowski et al., 2006). Neben den Verordnungsangaben wurden zusätzliche klinische Outcomes mit in die Untersuchung einbezogen. Die Analyse zeigt, dass Demente, die Neuroleptika einnehmen, unter einem höheren Risiko stehen, Stürze, Frakturen oder Synkopen zu erleiden. Dies sind besonders im geriatrischen Bereich hoch relevante klinische Probleme, die sich für den Erkrankten und seine Angehörigen als besonders belastend zeigen. Hinzu kommt, dass diese Probleme auch mit Folgen für das Gesundheitssystem durch weitere Ausgaben, beispielsweise durch Institutionalisierungen, verbunden sind (Kolanowski et al., 2006). Die Limitationen administrativer Daten, wie das Fehlen klinischer Angaben und der spezifischen soziodemographischen Eigenschaften der Versicherten, müssen bei der Einordnung der Ergebnisse allerdings mit bedacht werden.

Eine Punktprävalenzstudie anhand von Daten einer administrativen Datenbank in Ontario/Kanada zeigt die Bandbreite der Verordnungsangaben von Neuroleptikaverordnungen in Pflegeheimen (Rochon et al., 2007). Die Autoren kommen zum Schluss, dass diese Variationen nicht auf unterschiedliche Indikationen zurückzuführen seien. Etwa 30% der Bewohner erhalten eine Neuroleptikaverordnung im Untersuchungszeitraum, die meisten beziehen atypische Neuroleptika. Zwischen den Heimen zeigen sich Unterschiede der Neuroleptikaverordnungsraten von knapp 20% bis zu 44%. Die Autoren erklären die hohe Varianz durch die unklare Evidenzlage (Rochon et al., 2007).

Abschließend soll kurz auf die Entwicklung der Verordnungen von Neuroleptika bei Demenzpatienten mit schwerer Demenzform unter einem vermehrten Einsatz psychosozialer Interventionen aufgezeigt werden. Eine cluster-randomiserte Studie von Fossey et al. (2006) untersucht über einen Zeitraum von 12 Monaten 12 Heime, die entweder dem Interventionsarm (gesteigerte psychosoziale Betreuung) zugeordnet wurden oder ihre gewöhnliche Pflege- und Betreuungssituation fortführten. Nach 12 Monaten erhielten 23% der Bewohner im Interventionsarm eine Neuroleptikatherapie und 42% der Bewohner, die keine weitere psychosoziale Betreuung erfuhren, eine Reduktion um ca. 20% im Interventionsarm. Die Auswirkungen der Reduktion der Neuroleptika zeigen sich übrigens nicht in einem höheren Level der Agitation oder Aggression, so Fossey und Kollegen (2006).

Bisher gibt es nur wenige deutsche Untersuchungen, die sich explizit mit dem Thema der Neuroleptikaverordnung bei Demenzerkrankten beschäftigen (siehe hierzu beispielsweise Sieberer, 2009). In einer Studie mit Routinedaten konnte gezeigt werden, dass ca. ein Drittel der prävalent Demenzerkrankten im Jahr 2009 mindestens eine Verordnung eines Neuroleptikums erhalten haben (Schulze, 2011). Schaut man sich die Verordnungsprävalenz der Neuroleptika von prävalent Demenzerkrankten im Jahresverlauf von 2004 bis 2009 an, so wird deutlich, dass die beschriebenen Warnhinweise keinen direkten Einfluss auf die Verordnungsprävalenz gezeigt haben. Insgesamt fällt die Verordnungsprävalenz im Untersuchungszeitraum leicht von 35.5% auf 32.5% ab. Interessant ist allerdings die Verschiebung in der Verordnung zwischen typischen und atypischen Neuroleptika: während die Verordnungen für typische Neuroleptika fallen, steigen die Verordnungen für atypische Neuroleptika und gleichen sich mit der Zeit immer weiter der Verordnungsprävalenz der Typika an (Schulze, 2011). Die weitere Analyse der Verordnungsprävalenz stratifiziert nach Alter, Geschlecht und der Pflegestufe (gemäß SGB XI) zeigt eine Zunahme der Verordnungsprävalenz sowohl mit dem Alter als auch mit der Schwere der Pflegebedürftigkeit. Zu allen Messzeitpunkten erhalten mehr weibliche als männliche Demenzerkrankte mindestens eine Verordnung eines Neuroleptikums. Beispielhaft wird in der Abb. 2 die Verordnungsprävalenz für das Jahr 2009 angegeben.

Die Limitationen von Routinedatenanalysen, wie beispielsweise das Fehlen von genauen Angaben über die BPSD und ihre Schwere, müssen

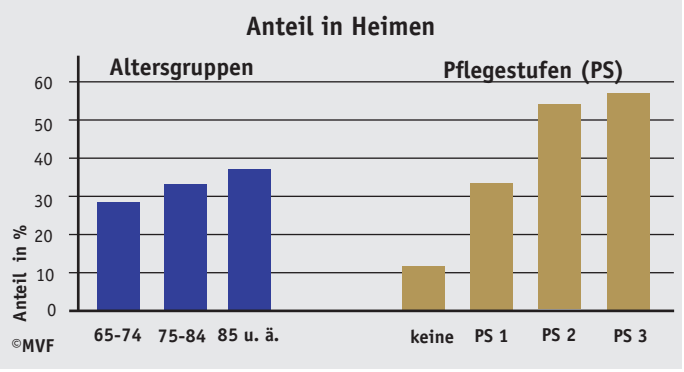


Abb. 2: Anteil prävalent Demenzerkrankter mit mindestens einer Verordnung eines Neuroleptikums stratifiziert nach Alter und Pflegestufe im Jahre 2009. Nach Schulze 2011.

bei der Interpretation der Ergebnisse auch hier berücksichtigt werden. Dennoch bietet die Routinedatenanalyse einen guten Einblick in das Verordnungsgeschehen.

Fazit

Die Versorgung Demenzerkrankter ist bereits und bleibt eine wichtige gesamtgesellschaftliche Aufgabe. Lange Zeit standen die typischen kognitiven Symptome der Demenz im Vordergrund, in den vergangenen Jahren haben mehr und mehr auch die nicht-kognitiven Verhaltenssymptome Beachtung gefunden, leider nicht zuletzt im Zusammenhang mit den Diskussionen um dem risikobehafteten Einsatz von Neuroleptika bei BPSD. Ein Blick in die Verordnungspraxis zeigt beispielsweise, dass immer noch jeder dritte Demenzerkrankte ein Neuroleptikum erhält und dass sich auch nach den Warnhinweisen vor schweren UAW das Verordnungsverhalten nur geringfügig verändert hat (Schulze, 2011). Auch international wird das Thema Demenz und Neuroleptika intensiv diskutiert, Experten fordern eine Reduzierung der Verordnungsraten und die Erforschung sicherer pharmakologischer wie auch nicht-pharmakologischer Behandlungsmethoden zur Behandlung der BPSD (Banerjee, 2009; Sink et al., 2005). In einer aktuellen Routinedatenanalyse erscheint besonders die Zunahme der Verordnungen mit dem Alter und der Schwere der Pflegebedürftigkeit bedenklich (Schulze, 2011). Mit zunehmendem Alter kommt es zu Veränderungen in der Pharmakokinetik und –dynamik, die das Risiko für UAW erhöhen. Werden älteren Menschen nun Arzneimittel verordnet, die an sich schon ein erhöhtes Risiko für UAW aufweisen, kann es zu schwerwiegenden Gefährdungen kommen. Gleiches gilt für Pflegebedürftige: Sie weisen durch ihre meist multimorbide Krankheitslast ein erhöhtes Risiko für UAW auf - diese Gefahr muss bei der Entscheidung zur Verordnung bedacht werden. Daher betont die NICE-Leitlinie (2011), dass nur die schweren Formen der BPSD mit Neuroleptika behandelt werden sollten, Erkrankte mit leichten bis moderaten Formen der BPSD sollten keine Pharmakotherapie mit Neuroleptika erhalten aufgrund des möglichen Risikos für UAW.

Ansätze aus England, den Neuroleptika-Gebrauch besonders in Heimen zu reduzieren (siehe All-Party Parliamentary Group on Dementia, 2008) sowie der Hinweis aus einzelnen Studien auf die Wirksamkeit nicht-pharmakologischer Behandlungsmethoden (Fossey et al., 2006), sollten hierzulande zu weiteren Bemühungen führen, den Einsatz neuroleptischer Arzneimittel zu verringern. Das Versorgungsziel muss sein, älteren und auch pflegebedürftigen Menschen eine Versorgung anzubieten, die die vorhandenen Kompetenzen erhält und fördert, die Kranken aber nicht einem zusätzlichen Risiko aussetzt. Besonders bei der Umsetzung nicht-pharmakologischer Behandlungsansätze bedarf es häufig eines höheren personellen und qualifikatorischen Aufwandes. Diesem notwendigen Mehraufwand stehen jedoch Versorgungsdefizite gegenüber, wie die DEGAM (2008) in ihrer Leitlinie „Demenz" feststellte. Demnach sind Pflegeeinrichtungen für Demenzerkrankte nicht ausreichend eingerichtet und leiden unter personellen Engpässen (DEGAM, 2008: 8). Auch die Aus-, Fort-, und Weiterbildungscurricula für den Umgang mit und die Versorgung von Demenzerkrankten sowie deren Angehörigen weisen Defizite auf, die an die aktuellen demographischen Entwicklungen mit ihren komplexen Versorgungsaufgaben angepasst werden müssen. So wird beispielsweise die späte Demenzdiagnose kritisiert und nur eine Minderheit erhalte eine adäquate Therapie, bemängeln die Autoren der DEGAM-Leitlinie „Demenz" (2008) weiter.

Ein wichtiger Aspekt für künftige Forschungsvorhaben ist es, die Qualität der Studien zur Wirksamkeit nicht-pharmakologischer Methoden weiter auszubauen sowie mehrarmige Studien durchzuführen, um medikamentöse Maßnahmen mit nicht-medikamentösen Behandlungsansätzen vergleichen bzw. kombinieren zu können (IQWiG, 2009), um so zu einer aussagekräftigen Basis für Empfehlungen in Leitlinien kommen zu können. Es ist Aufgabe der Versorgungsforschung, sich mit der Entwicklung und Evaluation sicherer Behandlungsmethoden für diese vulnerable Patientengruppen einzusetzen. <<

The role of antipsychotics in context of dementia diseases

In times of demographic change age-related diseases like dementia have gained more public and political attention due to the acknowledgement of their ever growing importance. In the course of dementia oftentimes behavioural and psychological symptoms – short BPSD - appear. These symptoms include delusions, hallucinations, depression, anxiety, agitation, apathy or aggressive behaviour. Antipsychotics are often the first-line pharmacological treatment of BPSD. Yet during the last 10 years national and international official pharmacological authorities issued a growing number of warnings about an increased risk of cerebrovascular events and mortality in dementia patients receiving antipsychotics. Despite the warnings a recently conducted claims data analysis shows that every third dementia patient gets at least one antipsychotic drug. Health services research has taken over the responsibility to ensure the study of save treatment options. This is also true for dementia diseases.

Keywords

Dementia, BPSD, Antipsychotics, secondary data

Hinweis der Redaktion

Schulze, J., Hoffmann, F., Koller, D. et al. wurden für ihr Poster „Neuroleptika in der Versorgung von Demenzerkrankten" auf dem 10. DKVF mit einem Posterpreis ausgezeichnet.

Jana Schulze, M.A.
Studium des dualen Bachelorstudiengangs Pflege (Bachelor of Nursing) mit integrierter Ausbildung zur Gesundheits- und Krankenpflegerin an der Evangelischen Hochschule Berlin. Anschließendes Masterstudium Public Health/Pflegewissenschaften mit dem Schwerpunkt Versorgungsforschung an der Universität Bremen. Seit April 2011 wiss. Mitarbeiterin am Zentrum für Sozialpolitik (ZeS).



Prof. Dr. rer. nat. Gerd Glaeske
Seit Ende 1999 Professor für Arzneimittelversorgungsforschung im Zentrum für Sozialpolitik (ZeS) der Universität Bremen. Seit 2007 Co-Leiter der Abteilung für Gesundheitsökonomie, Gesundheitspolitik und Versorgungsforschung im ZeS.
Kontakt: gglaeske@zes.uni-bremen.de

