

Division de pharmacologie et toxicologie cliniques¹, Service de psychogériatrie de liaison², CHUV, Lausanne; Cochrane Schweiz³

¹Dolphine Renard, ²Estelle de Pélichy, ³Erik von Elm



Langzeit-Antipsychotika bei Demenzpatienten – absetzen oder weiter geben?

Fallvignette

Eine 84-jährige Patientin wohnt in einem Seniorenheim. Ihre Wahnvorstellungen und Halluzinationen werden für das Personal unkontrollierbar und sie wird hospitalisiert. Die Patientin leidet an Morbus Parkinson und einer Demenz, und stürzt wiederholt. Sie erhält mehrere Medikamente gleichzeitig (Polymedikation). Da die Patientin agitiert und aggressiv ist, wurde vor einigen Monaten eine Langzeittherapie mit Clozapin 2×25 mg täglich begonnen.

Frage

Sollte die Behandlung mit Clozapin angesichts der Symptome ausgesetzt werden? Oder sollte die Dosierung erhöht werden, da die Demenz unzureichend behandelt ist?

Hintergrund

Antipsychotika werden bei Demenzpatienten mit neuropsychiatrischen Symptomen (NPS) häufig verwendet, obwohl die Langzeitanwendung in der Literatur kontrovers diskutiert wird. Ihre Wirksamkeit ist begrenzt, und es existieren Bedenken wegen der Nebenwirkungen wie auch der höheren Mortalität unter Langzeittherapie. Ist Verhaltenstherapie erfolglos und eine medikamentöse Therapie bereits begonnen, werden regelmässige Absetzversuche empfohlen. Allerdings stehen behandelnde Ärzte,

Pflegende und Angehörige von älteren Demenzpatienten Absetzversuchen aus Angst vor einer Verschlechterung der neuropsychiatrischen Symptome oft eher skeptisch gegenüber. Dieser systematische Review untersucht, wie sich ein Antipsychotika-Stopp (verglichen mit Weiterbehandlung) auf das Verhalten von älteren Demenzpatienten auswirkt, die in Gemeinschaftseinrichtungen oder Pflegeheimen betreut werden.

Resultate

Es wurden 9 randomisierte, kontrollierte Vergleichsstudien eingeschlossen, in denen bei 606 Teilnehmern ein Antipsychotika-Stopp mit einer Weiterbehandlung verglichen wurde. Sieben Studien wurden in Pflegeheimen durchgeführt, eine Studie bei ambulanter Betreuung der Patienten, und eine Studie in beiden Settings. In den eingeschlossenen Studien wurden unterschiedliche Antipsychotika in unterschiedlichen Dosierungen verschrieben. Die Antipsychotika wurden entweder abrupt abgesetzt oder ausgeschlichen. Als primäre Endpunkte des systematischen Reviews galten der Erfolg des Absetzversuchs (d.h. Verbleib in der Studie ohne Zunahme von beobachtbarem aggressivem Verhalten oder Wiederaufnahme der Medikation), psychiatrische Symptome (vor allem Agitation und Aggression) gemessen mit dem Neuropsychiatric Inventory (NPI) Score, sowie das Auftreten von Entzugserscheinungen (wie Angstzustände oder Erbrechen) oder anderen Komplikationen (z.B. Stürze, kardiovaskuläre Ereignisse).

- Acht Studien fanden keinen statistisch signifikanten Unterschied bezüglich Absetzerfolg und NPS.
- In einer Pilotstudie hatten Patienten mit Psychose und Agitation, bei denen Haloperidol abgesetzt wurde, kürzere Rückfallzeiten als solche, bei denen Haloperidol weitergegeben wurde.
- In einer anderen Studie hatten Patienten mit Psychose oder Agitation, bei denen Risperidon abgesetzt wurde, ein höheres Rückfallrisiko nach 4 Monaten (definiert als Steigerung des NPI-Scores um mindestens 30%, [HR 1,94; 95% CI: 1,09 bis 3,45]).
- Zum primären Endpunkt NPI-Score konnten Daten nur aus 2 Studien zusammengefasst werden. In der Metaanalyse konnte zwischen den beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied nach drei Monaten gezeigt werden (MD -1,49; 95% CI: -5,39 bis 2,40).
- Beide Studien zeigten für die Untergruppe von Patienten mit initial schwereren NPS (NPI-Score >14) eine signifikante Verhaltensverschlechterung drei Monate nach Absetzen der Antipsychotika.
- In einer dieser beiden Studien waren Teilnehmer mit mildereren Ausgangssymptomen (NPI-Score ≤14) drei

Im Artikel verwendete Abkürzungen:

HR	Hazard Ratio
MD	Mittelwertdifferenz
NPS	Neuropsychiatrische Symptome
95% CI	Konfidenzintervall von 95%

Monate nach Absetzen der Antipsychotika signifikant weniger agitiert.

- Eine Studie verzeichnete einen nicht-signifikanten Trend zu erhöhter Sterblichkeit in der Gruppe der Weiterbehandelten. Dieser Trend zeigte sich drei Jahre nach Randomisierung, und ist aufgrund einer hohen Zahl von Studienabbruchern und eines im Verlauf unklaren Therapieregimes vor-sichtig zu interpretieren.

Einschränkungen

- Bezüglich anderer Funktionen wurden nur in einer Studie über Unterschiede zwischen den untersuchten Gruppen berichtet. In dieser Studie bestand nach Absetzen der Antipsychotika eine signifikante Verbesserung des Sprachflusses.
- Die meisten Studien waren zu klein, um klinisch relevante Unterschiede zwischen den Gruppen zu entdecken.
- Nebenwirkungen oder Symptome nach Absetzen der psychoaktiven Medikamente wurden in den eingeschlossenen Studien nicht immer systematisch erhoben.

Schlussfolgerungen der Autoren

Bei vielen älteren Alzheimerpatienten mit NPS kann die Antipsychotika-Langzeittherapie ohne nachteilige Folgen auf ihr Verhalten gestoppt werden. Es ist jedoch unklar, ob das Absetzen Kognition oder

Psychomotorik verbessern. Bei Patienten, die bei Psychosen oder Agitation gut auf das Antipsychotikum ansprachen, oder eine schwere Symptomatik hatten, sprechen die Studienergebnisse jedoch eher dafür, die Therapie fortzusetzen.

Antwort auf die Frage

Bei der 84-jährigen Patientin sollte die Behandlung mit Clozapin zunächst unverändert fortgesetzt werden. Es ist jedoch ratsam, zu versuchen, die restliche Medikation zu vermindern, besonders die Parkinson-Therapie, da sie zu Begleiterscheinungen wie Wahnvorstellungen und Halluzinationen führen kann. Durch eine solche Verminderung kann eine Verbesserung der Beschwerden erreicht werden. Dieser Fall macht deutlich, dass die Medikation der Patientin umfassend betrachtet werden muss. Angesichts der komplexen Situation ist die Entscheidung für oder gegen eine Weiterbehandlung mit dem Antipsychotikum individuell zu treffen.

Korrespondenzadresse

*Dr. med. Erik von Elm
Cochrane Suisse
Institut universitaire de médecine
sociale et préventive
Corniche 10
1010 Lausanne
swiss.cochrane@chuv.ch*

Bibliographie

Declercq T, Petrovic M, Azermai M, et al.: Withdrawal versus continuation of chronic antipsychotic drugs for behavioral and psychological symptoms in older people with dementia (Review). Cochrane Database of systematic Reviews 2013; 3:CD007726. doi: 10.1002/14651858.CD007726.pub2.

Diese Rubrik gibt die Resultate eines systematischen Reviews wieder, die durch die Cochrane Collaboration in der Cochrane Library (www.thecochranelibrary.com) publiziert wurde. Der Artikel beschränkt sich auf eine klar umschriebene Fragestellung und fasst den aktuellen Kenntnisstand dazu zusammen. Es handelt sich deshalb **nicht** um eine Leitlinie (Guideline) zur Behandlung einer bestimmten Erkrankung.