

Jahrgang 28

Nummer 11/2006

Atypische Neuroleptika bei Demenz (A. Frei) ..... 41

Bei dementen Kranken mit Verhaltensstörungen und psychotischen Symptomen werden heute oft atypische Neuroleptika eingesetzt. Im Vergleich mit Placebo sind diese Medikamente meistens wirksamer; oft ist ihre Wirksamkeit jedoch bescheiden. Verschiedene atypische Neuroleptika sind bisher erst wenig miteinander verglichen worden; ob relevante Unterschiede bestehen, erscheint fraglich. Andererseits verursachen alle atypischen Neuroleptika bedeutsame Nebenwirkungen. Sie sind deshalb keinesfalls zur Routinebehandlung dementer Personen geeignet.

## Übersicht

### Atypische Neuroleptika bei Demenz

A. Frei

Manuskript durchgesehen von D. Gloor, M. Kübler, M. Padrutt, E. Savaskan und P. Zingg

Psychotische Symptome, also Wahn oder Halluzinationen, die nicht durch eine Intoxikation, ein Delirium oder eine andere medizinische Ursache verursacht worden sind, sind eine häufige Komplikation seniler Demenzen. Sie sollten unterschieden werden von illusionären Verkennungen oder Fehlbeurteilungen, die durch kognitive Defizite verursacht sind. Psychotische Symptome können zu aggressivem und/oder aufsässigem Verhalten der Kranken führen und so eine Belastung für die Pflegenden darstellen. In der Literatur wird von «Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia» (BPSD) gesprochen.<sup>1</sup> Im Einzelfall umfassen BPSD aber noch weitere, recht verschiedenartige Symptome (Apathie, Agitiertheit, Angst u.a.). Man kann deshalb nicht von einem einheitlichen Krankheitsbild sprechen.

Obschon Neuroleptika in erster Linie für die Behandlung von psychischen Störungen wie Schizophrenie oder schizoaffektive Störungen zugelassen sind, ist der «Off-Label»-Gebrauch bei ambulanten und institutionalisierten Alterskranken weit verbreitet.<sup>2,3</sup> Gemäss einer von der Industrie gesponserten Konsensuskonferenz wird die Anwendung von Neuroleptika bei der Behandlung von BPSD auch *expressis verbis* befürwortet.<sup>4</sup>

Klassische Neuroleptika wie *Haloperidol* (z.B. *Haldol*®), die ihre Wirkung fast ausschliesslich durch Blockade des D<sub>2</sub>-Dopaminrezeptors in der nigrostriatalen und mesolimbischen Bahn vermitteln, sind auf Grund der dadurch bewirkten extra-

pyramidalen Nebenwirkungen (EPS) problematisch.<sup>5</sup> Atypische Neuroleptika blockieren zusätzlich den Typ 2A der Serotoninrezeptoren (üblicherweise als Hydroxytryptamin- bzw. HT<sub>2A</sub>-Rezeptoren bezeichnet). Dadurch soll die Blockade des D<sub>2</sub>-Dopaminrezeptors im Striatum modifiziert werden, weshalb die «atypischen» zu weniger EPS führen sollten. Seit ihrer breiten Einführung in den neunziger Jahren werden die atypischen Neuroleptika mehr und mehr statt klassischen Neuroleptika eingesetzt. Auch hat allgemein die Verschreibung von Neuroleptika bei Alterskranken zugenommen.<sup>3</sup>

#### Klinische Studien

Im Folgenden sind einige repräsentative Studien zusammengestellt.

#### *Risperidon*

Risperidon (*Risperdal*®) ist *das einzige* atypische Neuroleptikum, das in der Schweiz offiziell auch für die Behandlung von BPSD zugelassen ist.

In einer zusammenfassenden Arbeit wurden die Daten von *drei placebokontrollierten Doppelblindstudien* bei insgesamt 1150 altersdementen institutionalisierten Personen analysiert. Zu Beginn der Studien wurde *Risperidon* in einer Dosis von täglich 2-mal 0,25 mg abgegeben, am Schluss lag die Durchschnittsdosis bei 1 mg Risperidon pro Tag. Nach Behandlung mit Risperidon ergab sich in Bezug auf Agitiertheit und andere psychotische Symptome eine statistisch signifikante Besserung auf verschiedenen Skalen. Unter Risperidon wurden jedoch auch deutlich mehr unerwünschte Wirkungen als unter Placebo beobachtet, siehe unten.<sup>6</sup>

In einer kleinen chinesischen Doppelblindstudie erhielten 58 Kranke, die die gleichen Kriterien wie in den oben erwähnten Studien erfüllten, während 12 Wochen *Risperidon* oder *Haloperidol*. Am Ende der letzten Woche betrug die durchschnittliche Tagesdosis von Haloperidol 0,9 mg und von Risperidon 0,85 mg. Zwischen den beiden Gruppen ergab sich beim CMAI-total und beim BEHAVE-AD (Abkürzungen: siehe Tabelle 1) gesamthaft *keine* signifikanten Unterschiede. Eben-