



VEREIN ZUR FÖRDERUNG DER SEELISCHEN GESUNDHEIT IM ALTER e.V.

# Pharmakotherapie „Keule“ – Fluch oder Segen?

## Referent:

**Dr. med. Klaus Gebel**

**Arzt für Neurologie und Psychiatrie**

**Krankenhausstr. 16a**

**92237 Sulzbach-Rosenberg**

**1. Vorsitzender SEGA e.V.**

- 54jähriger Akademiker in leitender Position
- 2. Phase einer schweren depressiven Episode mit ausgeprägter Grübelneigung
- unfähig, seine Aufgaben zu erfüllen wegen
  - Konzentrationsstörungen        }
  - Gedächtnisstörungen            }Pseudodemenz
- glaubt an SDAT zu leiden
- lehnt Diagnose Depression ab
- will auf keinen Fall Psychopharmaka

# Fluch

- Sedation / Ruhigstellung
- Sturzneigung
- Kognition vermindert
- Interaktionen
- cardiovasculäre Events erhöht
- Mortalität

- Spätdyskinesien
- Dyskinesien bei L-Dopa
- QT-Syndrom (Citalopram)

- malignes neuroleptisches Syndrom
- malignes L-Dopa-Entzugssyndrom
- Serotoninsyndrom (CAVE!!)
- anticholinerges Syndrom

- PP sei Ruhigstellung / medikamentöse Zwangsjacke
- PP machen abhängig
- PP verändern die Persönlichkeit / brechen den Willen der Patienten
- PP verdecken nur Probleme/ lösen keine
- PP nutzen nur der Pharmaindustrie

## **Diese Mythen werden gestützt durch:**

- Laienpresse, z. B. bittere Pillen
- Veröffentlichungen über gefälschte Studien bzw. nicht veröffentlichte Studien
- Pseudowissenschaftliches Wissen, z. B. psychische Erkrankungen müssen durch psychologische Methoden behoben werden
- Gerüchte über Erfahrungen mit PP
- nur natürliche Substanzen sind ohne Nebenwirkungen

- wissenschaftliche Bedenken  
Sog. Black box Warnings
- AD und erhöhtes Suizidrisiko
- Neuroleptika und Erhöhung cerebrovasculärer Events
- erhöhte Sturzneigung bei PP
- allgemein hohe Nebenwirkungsrate



- black box Warning

AD-Implikationen

Konsequenz: AD-Verschreibungen gingen erheblich zurück

Folge: Suizide stiegen an

=> inzwischen wieder normale Verschreibungspraxis

## I Ausgangslage:

- Antipsychotika - häufiger Gebrauch bei  
Psychose und erheblichen Verhaltensauffälligkeiten
  - Prädiktion von Altenheimunterbringung  
Und verringerter Lebenserwartung
- Gebrauch der Medikamente erhöht in den letzten 20 Jahren

## II. atypische Neuroleptika-Vorteile:

- weniger Sedation
- extrapyramidale Nebenwirkungen vermindert
- orthostatische Kreislaufprobleme vermindert
- EKG-Beeinträchtigung vermindert

- Italien, Spanien, England, USA : 20 – 25%
- Schweiz, BRD ~ 40%
- in psychiatrischen Kliniken: 77%, 49% > LAP

Zugelassen in der BRD : nur Risperidon

1000 Patienten > 12 Wochen Therapie mit AP

\* 91 – 200 signifikante Besserung

\* 10 zusätzliche Todesfälle

\* 18 zusätzliche cerebrovasculäre Ereignisse / 50 % schwer

### III. Zunehmende Berichte über erhöhte Rate von Psychosen

- erhöhte Mortalität
  - erhöhte Stroke-Rate
- FDA 4/05 black box warning

## IV:

Aber nicht alle Studien fanden diese Ergebnisse

- Studiendesign nicht optimal  
Selbst Cochrane Review, Flaws

## **V. Lopez Oscar et al:**

The long term Effect of conventional and atypical  
Antipsychotics in Patients with probable Alzheimer´s  
Disease

American Journal of Psychiatry : 170(9) : 1051 – 1057



## **VI. (gestützt durch andere Studien : Simoni-Wastila, Raivio)**

→ Conclusion: Patienten starben mehr unter Neuroleptika

### **Aber:**

Nach Berücksichtigung der Comorbidität

→ Neuroleptika kein höheres Mortalitätsrisiko

→ Symptome nicht Neuroleptika bedingte Mortalität

## VII: Conclusions II

Antipsychotic Discontinuation in Alzheimer Disease trial

→ switching to placebo nach Kontrolle der Verhaltensauffälligkeiten

=> sehr großes Rezidivrisiko für Rückfälle

→ Studien zeigen Überlegenheit von Risperidon  
Zu Placebo bei Verhaltensauffälligkeiten

## VIII Conclusions III:

=> in vielen Fällen nicht verzichtbar

→ aber stetige Überprüfung, kleinste notwendige Dosis

→ Evaluation von Alternativen

v. a. Verhaltensanalyse

- \* was löst Verhalten aus
- \* wodurch wird das Verhalten aufrechterhalten
- \* unter welchen Bedingungen tritt es auf

## 1. Neuroleptika

1. Generation:

Haloperidol, Flupentixol, Fluphenazin

2. Generation: Atypische

Risperidon, Olanzapin, Amisulprid, Quetiapin, Ziprasidon

3. Generation:

Aripiprazol

## 2. Antidepressiva

- alte Antidepressiva (Tri-/Tetracyclika)

Imipramin, Amitriptylin, Doxepin, Trimipramin, Maprotilin,  
Clomipramin

- neuere Antidepressiva

SSRI: Sertralin, Fluoxetin, Citalopram, Paroxetin

- Dual wirksame:

Duloxetin, Venlafaxin, Mirtazapin, Bupropion (Dopamin), Valdoxan<sup>®</sup>  
(Melatonin)

### 3. Benzodiazepine

Diazepam, Lorazepam, Alprazolam

Benzodiazepin anloga

- Zopiclon
  - Zolpidem
- für Schlafstörungen

## 4. Mood Stabilizer

Valproat

Lithium

Carbamazepin

Gabapentin

Atypische Neuroleptika

## 5. Antidementiva

### a) Acetylcholinesterasehemmer

- Donepezil
- Galantamin
- Rivastigmin

### b) NMDA-Antagonisten

- Memantin

### c) Varia

- Piracetam
- Gingko?



## 6. Varia

Clomethiazol

Melatonin

Buspiron

Ketamin

## 4 Hauptgruppen:

- **Agitation:** (verbale) physische Aggression, Pflegeverweigerung, sozial unangemessenes Verhalten
- **Depressivität**
- **Apathie** : Minderung von Initiative, Interesse, Freude, vermindertes zielgerichtetes Verhalten, psychomotorische Verlangsamung, verminderte emotionale Reagibilität
- **Psychotisch:** Wahn, Misstrauen, Verwechslungen, Halluzinationen, Fehlwahrnehmungen

→ im Verlauf bei fast 90% aller Demenzen

v.a.

- \* Apathie 17-84%
- \* Aggressivität + Unruhe 48-82%
- \* Depression 8-74%
- \* Ängstlichkeit 7-69%
- \* Körperliche Aggression 11-44%

# Wichtigkeit neuropsychiatrischer Symptome

- Mortalität erhöht
- frühe Institutionalisierung
- erhöhte Belastung der Pflegepersonen
- erhöhte Minderung der Kognition und verminderte Funktionalität
- erhöhte Pflegekosten

- beschleunigen den Verlauf von Demenzen
- höhere Gesundheitskosten (~ 10.000 \$ pro Jahr)
- mehr und frühere Institutionalisierungen
- vermehrte Auswirkungen auf Caregiver
- vermehrte Gefährdung der Betroffenen
- vermehrte Comorbidität
- vermehrtes feindseliges Klima

## **I. First Line – Therapie**

- Antidementiva zuerst
- ACHE, Memantin oder Kombination

## **II Second Line**

- Antipsychotika (atypisch oder typisch), v. a. Psychosen mit/ohne Agitation
- Agitation ohne Psychose: no second Line Behandlung

Bedenke atypische Neuroleptika alleine oder in Kombination mit

- Stimmungsstabilisatoren
- SSRI
- Trazodon (neg. Studien, aber pos. klinische Erfahrung)

2003: Cerebrovascular Adverse Events, including Stroke in Elderly Patients with Dementias

2008: Black box warning für alle Neuroleptika

- Therapie > 3 Mon. → 1,6x erhöhtes Risiko vascular events
- unterschiedliches Risiko bei einzelnen Substanzen
- Haloperidol am höchsten
- dann Risperidon / Olanzapin
- am niedrigsten bei Quetiapin

# Apathie und Medikation

- ACHE
- SSRI mit antriebssteigerndem Effekt
- Bupropion
- Dopaminagonisten
- Stimulanzen



# Leitlinien bei Verordnung von Psychopharmaka bei alten Menschen I

- off label use, aber erlaubt auf der Basis der klinischen Beurteilung/Wertung
- Nutzen-Kosten-Abwägung (signs)
- Dokumentation von Zielsymptomen und -beschwerden
- Versuch von Verhaltens- und Umgebungsinterventionen
- Edukation der Betroffenen über Nutzen, Risiken und Ziel der Medikamente
- Etablieren eines Zeitrahmens, in welchem sich ein Effekt darstellen soll und Evaluation der Wirksamkeit
- repetitive Evakuation der Wirksamkeit und der NW
- Koordination mit anderen Interventionsformen und psychosozialen Hilfen (SEGA)

Studien wiesen nach, dass PP dieses Verhalten  
signifikant beeinflussen können

**Wirkung > Nebenwirkungen**

z. B. Neuroleptika

AD

Moodstabilizer

Clomethiazol

## Schlafstörungen:

### 1. Niederpotente Neuroleptika

Melperon, Promethazin, Dominal

### 2. Zopiclon / Zolpidem

### 3. sedierende Antidepressiva

Amitriptylin, Trazodon, Doxepin, Trimipramin, Mirtazapin

### 4. atypische Neuroleptika

Quetiapin / Olanzapin

### 5. Varia

Chloraldurat, Clomethiazol

# Depression

- Medikamente weniger wirksam als bei jungen Patienten
- höhere Nebenwirkungsrate
- cave : anticholinerge NW
- Medikamente 1. Wahl in USA : Nortriptilen
- Algorithmus :  
SSRI → Nortriptilen → Mirtazapin + Venlafaxin → Augmentation

## Psychose / Wahn

- am besten evaluiert und in Wirksamkeit nachgewiesen
- zeigt größte cost-benefit-ratio
- hilfreich für caregiver + Betroffene
- Mittel 1. Wahl Neuroleptika  
ggf. in Kombination mit Citalopram

## **Agitation / Unruhe / Aggressivität**

- Frage Unterschied mit / ohne Psychose
- keine Doppelblindstudien
- nur klinische Fallberichte
- Neuroleptika, Antidepressiva, Antikonvulsiva
- Abwägen Sedierung → Minderung Agitation
- bedenke immer auch nicht pharmakologische Maßnahmen

# Delir

- hypothetische Pathophysiologie

Dopaminspiegel erhöht  
Acetylcholinpiegel erniedrigt

→ Kombination von

Anticholinergika + Neuroleptika

## Kognitive Symptome

- Acetylcholinesterasehemmer
  - Memantin
  - Vitamin D (Spiegel > 30)
  - Supplements (Diätetika)
- z. B. Omega-3-Fettsäuren  
Rule of thirties



# Internationaler Alzheimer Kongress 2013 in Boston



Symposium Dementia-care

Nachmittagssession über  
Reducing the prescribing rates of Neuroleptica

mittels nicht pharmakologischer Maßnahmen  
z. B. Masspro  
Royal Health Group

# Take-home-message

- zur Zeit noch nicht verzichtbar mangels Alternativen
- Medikamente können viel Leid ersparen für Patienten / Caregiver
- können Pflege erleichtern
- sollten immer wieder auf Notwendigkeit überprüft werden  
vor allem bezüglich cost-benefit
- keine Routineverordnung für immer
- Cotherapie oder Ersatz durch nicht pharmakologische Maßnahmen  
z. B. als Kriseninterventionsmaßnahme
- bessere zielgerichtete Pharmakotherapie für die Zukunft und Förderung der  
Forschung nicht medikamentöser Maßnahmen
- weniger Medikamente bei besserem Patienten / Pflegekraftverhältnis



VEREIN ZUR FÖRDERUNG DER SEELISCHEN GESUNDHEIT IM ALTER e.V.

**Herzlichen Dank für Ihre Zeit  
und Aufmerksamkeit!**