

Therapie von NPS bei Demenz

Welches Medikament eignet sich für welche Symptome am besten?

In einer grossen Netzwerkmetaanalyse wurden die Wirksamkeit und Verträglichkeit diverser Psychopharmaka zur Behandlung neuropsychiatrischer Symptome bei Demenzkranken verglichen.

Age and Ageing

Die Anzahl von an Demenz erkrankten Individuen weltweit wird auf etwa 47 Millionen geschätzt – Tendenz steigend. Da die betroffenen Personen weitestgehend ihre Selbstständigkeit verlieren, geht die Erkrankung ausser für die Patienten selbst auch für Angehörige und Versorgungspersonal mit grosser Belastung und für die Gesellschaft mit hohem pflegerischen Aufwand einher. Verschärft wird die Situation häufig durch mit Demenz assoziierte neuropsychiatrische Symptome (NPS) wie etwa Aggression, Psychose, Apathie oder Angstzustände. Zur Behandlung von NPS bei Demenzpatienten kommen nicht medikamentöse, medikamentöse oder kombinierte Therapien infrage. Zwar empfehlen viele Leitlinien, wie etwa die des National Institute for Health and Care Excellence (NICE), zunächst nicht pharmakologische Optionen auszuschöpfen, doch trotzdem kommen medikamentöse Therapien häufig zum Einsatz, zum einen, weil sie weniger ressourcenintensiv sind und zum anderen, weil die Symptome für Patienten wie Pflegepersonal extrem belastend sein und sogar gefährlich werden können.

Zur Milderung von NPS bei Demenz steht inzwischen eine ganze Reihe von Wirkstoffen zur Verfügung, doch haben sich bis anhin noch keine einheitlich definierten Behandlungsstrategien herausgeschält, auch weil die verfügbare Evidenz die Bandbreite der Symptomatik nur unzureichend abdeckt. Vor diesem Hintergrund hatten sich die Autoren eines systematischen Reviews mit Netzwerkmetaanalyse das Ziel gesetzt, herauszufinden, welche der potenziellen Strategien bei spezifischen Symptomen wie etwa Agitation oder Psychosen effektiv sind.

Analyse mit knapp 16 000 Patienten

Aus den über eine Literaturrecherche ermittelten einschlägigen Publikationen konnten schliesslich 59 randomisierte, kontrollierte Studien (RCT) mit insgesamt knapp 16 000 Patienten (mittleres Alter: 76,6 Jahre, 62,9% weiblich) in die Analyse eingeschlossen werden, in der übergreifend 15 verschiedene Substanzen (Cholinesteraseinhibitoren: Donepezil [Don; in 19 RCT], Galantamin [Gal; 7], Rivastigmin [Riv; 4]; NMDA-[N-Methyl-D-Aspartat]-Rezeptor-Antagonisten: Memantin [Mem; 11]; Antipsychotika: Risperidon [Ris; 13], Haloperidol [Hal] und Olanzapin [Ola; je 5], Aripiprazol [Ari] und Quetiapin [Que; je 3], Pimavanserin [Pim; 1]; Antidepressiva: Citalopram [Cit], Escitalopram [Esc] und Trazodon [Tra; je 1]; Stimmungsstabilisierer: Divalproex [Div] und Topiramamat [Top; je 3]) zur im Mittel 12-wöchigen Behandlung von NPS bei Demenzerkrankungen jeglichen Typs miteinander verglichen wurden. Als primärer Endpunkt wurden die Wirksamkeit (ermittelt über Bewertungsskalen wie Neuropsychiatric Inventory [NPI] u. a.) und die Akzeptanz (Behandlungsabbruch jeglicher Ursache) definiert. Sekundäre Endpunkte umfassten Veränderungen von aggressivem Verhalten und Psychosen sowie die Tolerabilität (Therapieabbruch aufgrund von Nebenwirkungen).

Nach Auswertung der Daten ergab sich für Ris (SMD [standardised mean difference]: -0,20; 95%-Konfidenzintervall [KI]: -0,40 bis -0,10) und Gal (SMD: -0,20; 95%-KI: -0,39 bis -0,02) eine gegenüber Plazebo überlegene Wirksamkeit; in den Head-to-head-Vergleichen ergaben sich dagegen keine signifi-

kanten Unterschiede zwischen den einzelnen Wirkstoffen. Unter Gal (Odds Ratio [OR]: 1,95; 95%-KI: 1,38–2,94) und Riv (OR: 1,87; 95%-KI: 1,24–2,99) kam es im Vergleich zu Plazebo zu mehr Therapieabbrüchen. Gal war in dieser Hinsicht auch Don, Hal, Que, Ris, Mem, Ari und Esc unterlegen; die Therapie mit Esc wurde demgegenüber seltener abgebrochen als die mit Div, Riv und Gal. Aggressives Verhalten konnte mit Ari, Ris, Div, Ola und Mem besser behandelt werden als mit Plazebo, während bei Psychosen Don, Hal, Ari, Mem und Ris gegenüber Plazebo signifikant im Vorteil waren. Hinsichtlich Abbrüchen aufgrund von Nebenwirkungen schnitten Ola, Div, Gal, Riv, Ris und Don schlechter ab als Plazebo.

Fazit

Trotz des Mangels an qualitativ hochwertiger Evidenz schliessen die Autoren aus ihrer Analyse, dass unter Berücksichtigung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses Risperidon möglicherweise das am besten geeignete Medikament zur Kurzzeittherapie von NPS bei Demenz darstellt. **RABE ▲**

Huang YY et al.: Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia: a network meta-analysis. *Age Ageing*. 2023;52(6):afad091.

Interessenlage: Ein Teil der Autoren des referierten Reviews erklärt, Vortragshonorare und Reisespesen von Forschungseinrichtungen respektive Fachgesellschaften erhalten zu haben.