

# **UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF**

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Prof. Dr. med. Dieter Naber

## **Prävalenz und Diagnosebezug von Psychopharmaka bei Patienten in Einrichtungen der stationären Altenpflege**

### **Dissertation**

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin an der Medizinischen  
Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von:

Greta Hundertmark  
aus Hamburg

Hamburg 2013

Angenommen von der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 14.01.2014

Veröffentlicht mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg: 04.02.2014

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. K. Wiedemann

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: PD Dr. A. Rösler

# Inhaltsverzeichnis

<b>1 Einleitung</b> .....	<b>6</b>
1.1 Einführung in das Thema.....	6
1.2 Fragestellung der Arbeit.....	9
1.3 Theoretischer Hintergrund .....	10
1.3.1 Demenzsyndrom .....	10
1.3.2 Demenz bei Alzheimer Krankheit (F00.) .....	11
1.3.3 Vaskuläre Demenz (F01.) .....	15
1.3.4 Demenz bei Pick-Krankheit (F02.0) .....	18
1.3.5 Demenz bei anderer primärer Diagnose (F02.1-F02.4) .....	22
1.3.6 Lewy-Körperchen-Demenz.....	23
1.4 Depression im Alter.....	25
1.5 Psychopharmaka .....	28
1.5.1 Antidementiva.....	28
1.5.2 Antipsychotika .....	30
1.5.3 Benzodiazepine.....	32
1.5.4 Antidepressiva.....	33
<b>2 Material und Methoden</b> .....	<b>35</b>
2.1 Probandenkollektiv.....	35
2.2 Datenerhebung und Pseudonymisierung.....	37
2.3 Testverfahren.....	37
2.3.1 Mini-Mental Status-Test .....	38
2.3.2 Geriatrische Depressions-Skala.....	40
2.4 Statistik .....	40

<b>3 Ergebnisse</b> .....	<b>41</b>
3.1 Epidemiologie des Probandenkollektives .....	41
3.2 Prävalenz der Psychopharmaka insgesamt.....	42
3.3 Prävalenz der Psychopharmaka bei Probanden mit diagnostizierter dementieller Erkrankung .....	48
3.4 Prävalenz der Psychopharmaka nach MMST-Werten.....	55
3.5 Prävalenz der Psychopharmaka bei Probanden mit diagnostizierter Depression .....	62
3.6 Prävalenz der Psychopharmaka nach GDS-Werten.....	67
3.7 Prävalenz Psychopharmakagebrauch ohne passende Diagnose .....	74
<b>4 Diskussion</b> .....	<b>77</b>
4.1 Epidemiologie des Probandenkollektives .....	77
4.2 Vergleich der Prävalenz des Psychopharmaka-Gebrauchs in den 1990er Jahren und 2009.....	78
4.3 Prävalenz der Psychopharmaka bei Demenzkranken .....	82
4.3.1 Demenz-Diagnosen.....	82
4.3.2 Prävalenzen im Vergleich mit 2010 in Berlin erhobenen Werten .....	83
4.3.3 Prävalenzen der verordneten Antidementiva .....	86
4.4 Prävalenz der Psychopharmaka nach erhobenen MMST-Werten.....	87
4.5 Prävalenz der Antidepressiva bei Probanden mit diagnostizierter Depression .....	88
4.6 Prävalenz der Psychopharmaka nach GDS-Werten.....	90
4.7 Prävalenz Psychopharmaka-Gebrauch ohne passende Diagnose .....	91
4.8 Arbeitshypothesen .....	92
4.9 Methodenkritik.....	93
<b>5 Zusammenfassung</b> .....	<b>94</b>
<b>6 Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>96</b>
<b>7 Literaturverzeichnis</b> .....	<b>98</b>

<b>8</b>	<b>Danksagung</b> .....	<b>109</b>
<b>9</b>	<b>Lebenslauf</b> .....	<b>110</b>
<b>10</b>	<b>Anhang</b> .....	<b>111</b>
<b>11</b>	<b>Eidesstattliche Versicherung</b> .....	<b>118</b>

# 1 Einleitung

## 1.1 Einführung in das Thema

Durch den zunehmenden Anteil älterer Menschen in der Bevölkerung wächst der Bedarf an Versorgung in stationären Einrichtungen der Altenpflege („Altenheim“) stetig. Während 1999 deutschlandweit noch 573.000 Menschen in 8.900 Pflegeheimen lebten und dort versorgt wurden, sind 2009 bereits 717.000 Menschen in einem von 11.600 Pflegeheimen auf Dauer untergebracht (Statistisches Bundesamt Kurzbericht Pflegestatistik 1999, Statistisches Bundesamt Pflegestatistik 2009).

Gleichzeitig ist bekannt, dass mit zunehmendem Lebensalter der Bedarf an medizinischer Versorgung wächst (Saß et al. 2009). Während laut statistischem Bundesamt 11,2%-12,5% der Menschen im mittleren Lebensalter (30-50 Jahre) im Jahr 2009 krank oder unfallverletzt waren, liegt dieser Werte bei den über 75jährigen in Deutschland bereits bei 27,8-28,7% (Statistisches Bundesamt Kranke und Unfallverletzte 2009). Da vor allem jene Menschen in einem Altenheim untergebracht werden, die aufgrund von Erkrankungen pflegebedürftig oder unterstützungsbedürftig sind, ist hier eher von einem noch größeren Anteil auszugehen. Einen nicht unerheblichen Anteil dieser Erkrankungen machen neben internistischen Krankheitsbildern neurologisch-psychiatrische Erkrankungen aus. 2002 waren psychische und Verhaltensstörungen bei über 65jährigen Männern in Deutschland die dritthäufigste (15,3-18,3%), bei Frauen die zweithäufigste (17,8-20,7%) Ursache für eine Pflegebedürftigkeit (Pick et al. 2004), wobei Demenzen unterschiedlicher Genese und Depressionen im Alter den größten Anteil an psychiatrischen Diagnosen bilden (Saß et al. 2009).

Es sind in den letzten Jahren vor allem im angloamerikanischen Sprachraum einige Studien zum Gesundheitsstatus von Altenheimbewohnern mit neurologisch-psychiatrischen Erkrankungen, zu deren medikamentöser Versorgung und zu besonderen Effekten in der Behandlung dieses Klientels durchgeführt und publiziert worden.

Insgesamt wurde dabei die große Tendenz zur Behandlung von Alten- und Pflegeheimbewohnern mit Psychopharmaka deutlich (Bronskill et al. 2004, Azermai et al. 2011). Vielfach wurde darauf hingewiesen, dass gerade im Bereich der Einnahme antipsychotisch wirksamer Psychopharmaka sowie Sedativa unter Bewohnern von Alten- und Pflegeheimen stark überdurchschnittliche Prävalenzen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung zu finden sind (Shah et al. 2011, Hach et al. 2004).

Darüber hinaus konnte vielfach gezeigt werden, dass gerade der Anteil der Patienten, die an einer demenziellen Erkrankung leiden und Antipsychotika erhalten, besonders hoch ist. Die veröffentlichten Zahlen sprechen je nach Studie von 27-52% (Majic et al. 2010, Kamble et al. 2009, Gruber-Baldini et al. 2007). Die Behandlung von demenzkranken Alten- und Pflegeheimbewohnern mit den seit einigen Jahren in den Leitlinien empfohlenen Antidementiva Memantine und den Medikamenten aus der Gruppe der Acetylcholinesterase-Hemmer erfolgt demgegenüber relativ selten (Gruber-Baldini et al. 2007, Gorus et al. 2011).

Internationale Studien zum Umgang mit antidepressiver Medikation in Alten- und Pflegeeinrichtungen zeigten dass auch hier die Prävalenz der Antidepressiva-Einnahme in den letzten Jahren angestiegen ist (Hanlon et al. 2010, Gaboda et al. 2011).

Vielfach zeigte sich, dass die Verschreibung psychiatrischer Medikamente in Alten- und Pflegeheimen oft außerhalb des durch die Leitlinien empfohlenen Rahmens, teilweise sogar ganz ohne dokumentierte Indikation erfolgt. Dies wurde vor allem für die Substanzklasse der Antipsychotika in einer retrospektiven Analyse von Briesacher et al. (2005) untersucht. Hier zeigte sich, dass von 27,6% der mit einem Antipsychotikum behandelten Bewohner der Alten- bzw. Pflegeheime weniger als die Hälfte (41,8%) dieses Medikament im Einklang mit den Leitlinien erhielt (Briesacher et al. 2005). 23,4% der Patienten wiesen keine dokumentierte Indikation vor, welche die Verschreibung eines Antipsychotikums rechtfertigte (Briesacher et al. 2005).

Ähnliche Ergebnisse publizierten auch Stevenson et al. (2010). Hier war bei 40% der Probanden, die ein Antipsychotikum erhielten, keine angemessene Indikation dokumentiert. Ähnlich verhielt es sich mit 42% der Probanden, die ein Benzodiazepin erhielten (Stevenson et al. 2010).

In Bezug auf in Alten- und Pflegeheimen angewandte Psychopharmaka wird in diesen Studien die Vermutung geäußert, dass in entsprechenden Institutionen möglicherweise ein nicht angemessener und leitliniengerechter Umgang mit Psychopharmaka praktiziert wird. Hier wird aber meist auf weitergehend nötige Studien zur Untersuchung dieses Sachverhaltes verwiesen. Die unterschiedlichen Versorgungssysteme zwischen angloamerikanischem und deutschem Sprachraum lassen keine einfache 1:1-Übertragung der Ergebnisse der oben genannten Studien zu. Studien zu dieser Thematik aus deutschen Altenheimen, insbesondere zur medikamentösen Versorgung von Patienten mit neurologischen und/oder psychiatrischen Erkrankungen sind wenig publiziert.

Es finden sich zwei Studien, die in den 1990er Jahren die Prävalenz des Psychopharmaka-Gebrauchs in Mannheimer bzw. Leipziger Altenheimen untersuchten (Weyerer et al. 1996, Riedel-Heller et al. 1999). Aufgrund der epidemiologischen Veränderungen sowie der Weiterentwicklung der psychopharmakologischen Behandlungsmöglichkeiten in den letzten zehn Jahren wird vermutet, dass die in dieser Studie postulierten Zahlen veraltet und die Prävalenz des Psychopharmaka-Gebrauchs bis heute weiter gestiegen ist. Eine weitere wichtige nationale Studie ist die Arbeit von Majic et al., die 2010 in einer Querschnittserhebung in Berliner Seniorenheimen zeigten, dass hier 52% aller Demenzpatienten Antipsychotika, 30% Antidepressiva und nur 17% Antidementiva erhielten (Majic et al. 2010). Auch hier zeigte sich, wie schon in internationalen Studien, der hohe Anteil an Antipsychotika sowie eine oft wenig syndromspezifische, nicht leitliniengerechte Verschreibungspraxis von Antipsychotika bei Demenzpatienten, die mit der Gefahr erheblicher Nebenwirkungen einhergehen können.

Zusammenfassend ist bei den Bewohnern von Altenheimen sowohl in den angloamerikanischen Studien als auch in den seltenen und mit kleineren Populationen durchgeführten deutschen Untersuchungen gezeigt worden, dass große Anteile aller Bewohner von Alten- und Pflegeheimen, gerade Patienten mit einer demenziellen Erkrankung Psychopharmaka erhalten. Allen Studien gemein ist der hohe Anteil von Antipsychotika in der pharmakologischen Behandlung, vor allem bei Demenzpatienten. Wobei hier die angegebene Prozentzahlen relativ stark variieren. Vergleichsweise wenig Zahlen sind zur Verschreibungspraxis der Antidementiva zu finden. Darüber hinaus zeigte sich in den angloamerikanischen Studien oft eine



Verschreibung von Psychopharmaka ohne dokumentierte Indikation. Offen bleibt aber, ob und inwieweit sich diese Beobachtung aktuell in deutschen Alten- und Pflegeheimen finden lässt.

## 1.2 Fragestellung der Arbeit

Aufgrund der variierenden in internationale Studien postulierten Zahlen zur Verschreibungspraxis der verschiedenen Psychopharmaka in Alten- und Pflegeheimen, sowie der nur wenig vorhandenen nationalen Studien, ist es sinnvoll erschienen im Rahmen einer Stichtageserhebung den Anteil, die Art und die Menge der in hamburger Altenheimen verordneten Psychopharmaka (Antidepressiva, Antipsychotika, Sedativa und Antidementiva) festzustellen und mit den durch ärztliches Personal gestellten, sowie den innerhalb der Studie durch validierte Testverfahren erhobenen Diagnosen zu vergleichen.

Hierzu sollen folgende Hypothese untersucht werden:

1. Die Prävalenz des Psychopharmaka-Gebrauchs in Alten- und Pflegeheimen ist gegenüber früheren Publikationen aus den 1990er Jahren weiter angestiegen
2. Mehr als 25% der in Alten- und Pflegeheimen lebenden Menschen erhalten psychiatrische Medikationen ohne Angabe einer psychiatrischen Diagnose

Des Weiteren soll untersucht werden, ob

- depressive Patienten häufiger Antidepressiva erhalten als demente Patienten Antidementiva
- demente Patienten häufiger Antipsychotika erhalten als Antidementiva

Grundlage für diese Annahmen sind die zuvor genannten Zahlen, die die Verschreibungspraxis von Psychopharmaka in internationalen und den nur wenig vorhandenen nationalen Studien zeigen.

## 1.3 Theoretischer Hintergrund

### 1.3.1 Demenzsyndrom

In Deutschland lebten 2005 bereits etwa eine Millionen Menschen mit einer dementiellen Erkrankung. Bei einer Anzahl von 200.000 Neuerkrankungen pro Jahr und einer stetig steigenden Lebenserwartung muss in Zukunft von einer weiter steigenden Zahl an Demenzerkrankten in Deutschland ausgegangen werden.

Mit zunehmendem Alter steigt die Häufigkeit dementieller Erkrankungen stark an. Während etwa 2% der 65- bis 69-Jährigen betroffen sind, sind es bei den über 90-Jährigen bereits 30%, wobei zwei Drittel aller Betroffenen weiblich sind (Weyerer 2005).

Demenz wird laut ICD-10 wie folgt definiert: „Demenz ist ein Syndrom als Folge einer meist chronischen oder fortschreitenden Krankheit des Gehirns mit Störung vieler höherer kortikaler Funktionen, einschließlich Gedächtnis, Denken, Orientierung, Auffassung, Rechnen, Lernfähigkeit, Sprache, Sprechen und Urteilsvermögen im Sinne der Fähigkeit zur Entscheidung. Das Bewusstsein ist nicht getrübt.“ Für die Diagnose einer Demenz müssen die Symptome nach ICD über mindestens 6 Monate bestanden haben (WHO. ICD-10. Kapitel V psychische und Verhaltensstörungen 2011). Die Sinne (Sinnesorgane, Wahrnehmung) funktionieren im für die Person üblichen Rahmen. Gewöhnlich begleiten Veränderungen der emotionalen Kontrolle, des Sozialverhaltens oder der Motivation die kognitiven Beeinträchtigungen; gelegentlich treten diese Syndrome auch eher auf (WHO. ICD-10. Kapitel V psychische und Verhaltensstörungen 2011).

Vor allem das Fehlen einer Bewusstseinstörung ist laut ICD-10 wichtig zur Abgrenzung einer Demenz gegen ein Delir (hypo- und hyperkinetisches sowie gemischtes Delir). Delirante Syndrome können durch eine Vielzahl somatischer Erkrankungen sowie durch verschiedenste pharmakologische Therapien hervorgerufen werden, als da wären Flüssigkeitsmangel, Blutzuckerentgleisungen, Antibiotika- oder Benzodiazepingabe, um nur einige Beispiele zu nennen (Lorenzl et al. 2012). Es ist also von essentieller Bedeutung für die Sicherung eines richtigen therapeutischen Vorgehens, ein Delir von einer demenziellen Erkrankung zu unterscheiden. (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde und Deutsche Gesellschaft für Neurologie. S3-Leitlinien. 2009)

Das Demenzsyndrom kann nach verschiedenen Gesichtspunkten in Subtypen eingeteilt werden. Um eine ausreichend differenzierte und ätiologisch basierte Einteilung zu haben, wird in dieser Arbeit auf die vom ICD-10 gewählte ätiologische Kategorisierung (F00.-F03.) des dementiellen Syndroms zurückgegriffen. Die wichtigsten Aspekte von Epidemiologie, Ätiologie, Klinik, Diagnostik und vor allem Therapie der häufigsten Demenzformen sollen im Folgenden erläutert werden.

### **1.3.2 Demenz bei Alzheimer Krankheit (F00.)**

Als Alzheimer Krankheit bezeichnet man eine primär degenerative zerebrale Erkrankung unbekannter Genese, mit charakteristischen neuropathologischen Veränderungen. Sie beginnt meist schleichend und verläuft langsam progredient über den Zeitraum mehrerer Jahre (WHO. ICD-10. Kapitel V psychische und Verhaltensstörungen 2011). Die Demenz vom Alzheimer Typ ist die in Deutschland vorherrschende Demenzform. Ihr Anteil wird mit ca. zweidrittel aller Fälle angegeben (Weyerer 2005). Alzheimer Demenz wurde 1907 erstmalig vom bayrischen Nervenarzt Alois Alzheimer als eigenständige Erkrankung beschrieben. Kennzeichnend für diese Erkrankung sind zwei neuropathologische Veränderungen im Gehirn. Einerseits bilden sich im Kortex vermehrt extrazelluläre Ablagerungen von sogenannten Amyloid-Plaques deren Hauptbestandteil Peptide sind, welche bei der enzymatischen Spaltung des Amyloid-Präkursor-Proteins (APP) entstehen (Masters et al. 1985). Die zweite pathophysiologische Veränderung im Rahmen der Alzheimer Demenz ist das Auftreten von Neurofibrillenbündeln in definierten Nervenzelltypen. Diese Neurofibrillen bestehen hauptsächlich aus einer abnorm phosphorylierten Form des Tau-Proteins, welches eigentlich der Stabilisierung von Mikrotubuli dient (Grundke-Iqbal et al. 1986). Die genannten neuropathologischen Veränderungen führen schließlich zur Dysfunktion kortikaler Synapsen. Neuronen schrumpfen und sterben ab (Callahan et al. 1999).

#### **Diagnose**

Um die Diagnose einer Demenz vom Alzheimer Typ zu stellen, können die in Tabelle 1 aufgeführten Kriterien des National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke bzw. Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA) genutzt werden (McKhann et al. 1984).

**Tabelle 1: Klinische Diagnosekriterien für die „wahrscheinliche“ und „mögliche“ Demenz vom Alzheimer Typ (DAT) nach NINCDS-ADRDA**

<p>I. WAHRSCHEINLICHE DAT</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Nachweis einer Demenz in einer klinischen Untersuchung unter Einbeziehung neuropsychologischer Testverfahren</li><li>• Defizite in mindestens zwei kognitiven Bereichen</li><li>• Progrediente Störungen des Gedächtnisses und anderer kognitiver Funktionen</li><li>• Keine Bewusstseinsstörungen</li><li>• Beginn zwischen dem 40. und 90. Lebensjahr, meistens nach dem 65. Lebensjahr</li><li>• Kein Hinweis für andere ursächliche System- oder Hirnerkrankungen</li></ul>
<p>II. Unterstützende Befunde für die Diagnose einer WAHRSCHEINLICHEN DAT</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Zunehmende Verschlechterung spezifischer kognitiver Funktionen, wie z.B. der Sprache (Aphasie), der Motorik (Apraxie) oder der Wahrnehmung (Agnosie)</li><li>• Beeinträchtigung von Alltagsaktivitäten und Auftreten von Verhaltensänderungen</li><li>• Familienanamnese ähnlicher Erkrankungen (insbesondere, wenn neuropathologisch gesichert)</li></ul> <p>Ergebnisse von Zusatzuntersuchungen:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Hinweise auf eine - in Verlaufskontrollen zunehmende - zerebrale Atrophie in bildgebenden Verfahren</li><li>• Normalbefund bzw. unspezifische Veränderungen im EEG</li><li>• Unauffälliger Liquorbefund (bei Standardprozeduren)</li></ul>
<p>III. Klinische Befunde, die nach Ausschluss anderer Ursachen für die demenzielle Entwicklung mit einer WAHRSCHEINLICHEN DAT vereinbar sind</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Vorübergehender Stillstand im Verlauf der Erkrankung</li><li>• Begleitbeschwerden wie Depression, Schlaflosigkeit, Inkontinenz,</li></ul>

<p>Illusionen, Halluzinationen,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wahnvorstellungen, plötzliche aggressive Ausbrüche, sexuelle Dysfunktionen und Gewichtsverlust</li> <li>• Neurologische Auffälligkeiten (v.a. bei fortgeschrittener Erkrankung) wie erhöhter Muskeltonus, Myoklonien oder Gangstörungen</li> <li>• Epileptische Anfälle bei fortgeschrittener Erkrankung</li> <li>• Altersentsprechendes CT</li> </ul>
<p>IV. Ausschlusskriterien</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Plötzlicher, apoplektischer Beginn</li> <li>• Fokale neurologische Zeichen wie Hemiparese, sensorische Ausfälle, Gesichtsfelddefekte oder Koordinationsstörungen in frühen Krankheitsstadien</li> <li>• Epileptische Anfälle oder Gangstörungen zu Beginn oder in frühen Stadien der Erkrankung</li> </ul>
<p>V. MÖGLICHE DAT</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnose ist möglich bei Vorhandensein eines demenziellen Syndroms mit untypischer Symptomatik hinsichtlich Beginn, Verlauf und Defizitprofil, in Abwesenheit anderer neurologischer, psychiatrischer oder internistischer Erkrankungen, die ein demenzielles Syndrom verursachen könnten</li> <li>• Diagnose ist möglich bei Vorhandensein einer zweiten System- oder Hirnerkrankung, die eine Demenz verursachen könnte, aber nicht als die wesentliche Ursache der Demenz angesehen wird</li> <li>• Diagnose sollte in Forschungsstudien gestellt werden bei Vorhandensein eines einzelnen progredienten schwerwiegenden kognitiven Defizits ohne erkennbare andere Ursache</li> </ul>

### **Therapie**

Die pharmakologische Therapie einer Alzheimer Demenz setzt sich zusammen aus der Behandlung der dementiellen Kernsymptomatik, also z. B. verschiedene kognitive Defizite, sowie der Beeinträchtigung in den Aktivitäten des täglichen Lebens und ggf. der Behandlung von psychischen und Verhaltenssymptomen wie

Halluzinationen, Apathie, Depression etc. Derzeit gibt es zwei Wirkstoffe, die laut Leitlinien u.a. der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) zur Behandlung der Kernsymptomatik bei Alzheimer-Demenz empfohlen werden. Dies sind Acetylcholinesterase-Hemmer und der nicht-kompetitive NMDA-Antagonist Memantine (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde und Deutsche Gesellschaft für Neurologie. S3-Leitlinien 2009).

Die Acetylcholinesterase-Hemmer Donepezil, Galantamin und Rivastigmin erfüllten die Zulassungsbedingungen und zeigten darüber hinaus auch eine Überlegenheit gegenüber Placebo in der Behandlung von psychischen und Verhaltenssymptomen (Birks 2006). Die aktuellen Leitlinien empfehlen Acetylcholinesterase-Hemmer zur Behandlung von leichter bis mittelschwerer Alzheimer Demenz (SIGN) (Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2006) oder für den Einsatz ausschließlich bei mittelschwerer Alzheimer Demenz (NICE) (National Collaborating Centre for Mental Health 2007) wobei hier hauptsächlich Kosten-Nutzen-Analysen die Beschränkung des Einsatzgebietes begründen.

Auch der nicht kompetitive NMDA-Antagonist Memantine ist in Deutschland für die Behandlung von Alzheimer Demenz zugelassen und wird von den aktuellen Leitlinien empfohlen im Bereich mittelschwere bis schwere Demenz. (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde und Deutsche Gesellschaft für Neurologie. S3-Leitlinien 2009) In mehreren Studien zeigte sich ein signifikanter Effekt auf Kognition, Aktivitäten des täglichen Lebens, psychische und Verhaltenssymptome (McShane et al. 2006) und den klinischen Gesamteindruck (Quentin et al. 2010). Die Add-on-Behandlung mit Memantine bei vorbestehender Behandlung mit Acetylcholinesterase-Hemmer birgt einige Schwierigkeiten. Zwar gibt es eine Studie, die signifikant positive Effekte von Add-on-Behandlung bei mittelschwerer bis schwerer Alzheimer Demenz und Vorbehandlung mit Donepezil zeigt (Tariot et al. 2010), allerdings ist die Behandlung mit Donepezil bei diesem Demenz-Schweregrad eine Off-label-Behandlung. Daher kann laut Leitlinien eine solche Add-on-Behandlung erwogen werden, sie wird aber nicht empfohlen (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde und Deutsche Gesellschaft für Neurologie. S3-Leitlinien 2009). Eine beschriebene Add-on-

Behandlung bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer Demenz zeigte keine Überlegenheit gegenüber Monotherapie (Porsteinsson et al. 2008).

Für eine Wirksamkeit anderer Therapeutika zur Behandlung einer Alzheimer Demenz gibt es keine überzeugende Evidenz weshalb diese von den Leitlinien nicht empfohlen werden. Das, immer noch häufig genutzte, nicht-verschreibungspflichtige Präparat Ginkgo Biloba zeigte eine inkonsistente und nicht überzeugende klinische Wirksamkeit in Studien (Birks und Grimley Evans 2009). Eine Behandlung mit Vitamin E zeigte zum einen keine Wirksamkeit in Studien (Boothby und Doering 2005) und ging zum anderen mit einer erhöhten allgemeinen Sterblichkeit sowie vermehrten kardiovaskulären Ereignissen einher (Isaac et al. 2008). Auch folgenden Substanzen, die Gegenstand der Forschung zur pharmakologischen Behandlung der Demenz vom Alzheimer Typ sind, konnte in verschiedenen Studien keine hinreichende Wirksamkeit nachgewiesen werden. Teilweise liegen nur unzureichende Studien vor. Nicht-steroidale Antiphlogistika (Rofecoxib, Naproxen, Diclofenac, Indomethacin) (Tabet und Feldman 2002, Reines et al. 2004, Aisen et al. 2003, Scharf et al. 1999, Martin et al. 2008), Hormonersatztherapie für postmenopausale Frauen (Hogervorst et al 2002) und andere sogenannte „Nootropika“ (Piracetam, Nicergolin, Hydergin, Lecithin, Nimodipin, Selegilin Cerebrolysin) (Flicker und Grimley Evans 2001, Fioravanti und Flicker 2001, Olin et al. 2001, Higgins und Flicker 2003, Lopez-Arrieta und Birks 2002, Birks und Flicker 2003, Wei et al. 2007) werden daher nicht zur Behandlung empfohlen. (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde und Deutsche Gesellschaft für Neurologie. S3-Leitlinien 2009)

### **1.3.3 Vaskuläre Demenz (F01.)**

Der Begriff vaskuläre Demenz bezeichnet eine Demenz als Folge von vaskulär bedingter Schädigung des Gehirns. Sie ist Folge einer Infarzierung des Gehirns, wobei die Infarkte meist klein sind, aber in ihrer Wirkung kumulieren. Der Beginn liegt gewöhnlich im späteren Lebensalter (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde und Deutsche Gesellschaft für Neurologie. S3-Leitlinien 2009). Die vaskuläre Demenz ist nach der Alzheimer-Demenz die zweithäufigste Demenzform der westlichen Welt. Ihr Anteil an allen Demenzen wird mit 15-20% angegeben (Weyerer 2005).

## Diagnose

Um die Diagnose einer vaskulären Demenz zu stellen, können die in Tabelle 2 aufgeführten Kriterien des National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke bzw. der Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (NINCDS-AIREN) genutzt werden ( Roman et al. 1993).

**Tabelle 2: NINDS-AIREN-Kriterien für eine wahrscheinliche vaskuläre Demenz**

<p>I. Demenz Kognitive Verschlechterung bezogen auf ein vorausgehendes höheres Funktionsniveau manifestiert durch Gedächtnisstörung und mindestens zwei der folgenden Fähigkeiten:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Orientierung, Aufmerksamkeit, Sprache, Visuell-räumliche Fähigkeiten, Urteilsvermögen, Handlungsfähigkeit, Abstraktionsfähigkeit, Motorische Kontrolle, Praxie</li></ul> <p>Alltagsaktivitäten müssen gestört sein</p> <p>Ausschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Bewusstseinsstörung</li><li>• Delirium</li><li>• Psychose</li><li>• Schwere Aphasie</li><li>• Ausgeprägte sensomotorische Störung, die Testung unmöglich macht</li><li>• Systemische oder andere Hirnerkrankungen, die ihrerseits kognitive Störungen verursachen können</li></ul>
<p>II. Zerebrovaskuläre Erkrankung Zentrale fokale neurologische Zeichen mit und ohne anamnestischem Schlaganfall und Zeichen einer relevanten zerebrovaskulären Erkrankung im CT/MR</p> <p>Als relevant eingestufte zerebrovaskuläre Läsionen im radiologischen Befund</p> <p>- Lokalisation:</p> <p>Schlaganfälle Großgefäßterritorien:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Beidseitig A. cerebri anterior</li></ul>



- A. cerebri posterior
- Parietotemporale und tempoparietale Assoziationszentren
- Superiore frontale und parietale Wasserscheidengebiete

Kleingefäßkrankungen:

- Basalganglien und frontale Marklagerlakunen
- Ausgedehnte periventrikuläre Marklagerläsionen
- Beidseitige Thalamusläsionen

Ausmaß:

- Großgefäßläsionen in der dominanten Hemisphäre
- Beidseitige hemisphärische Großgefäßläsionen
- Leukoenzephalopathie => 25% des Marklagers

III. Eine Verknüpfung von I. und II. definiert durch mindestens eine der folgenden Bedingungen:

- Beginn der Demenz innerhalb von 3 Monaten nach einem Schlaganfall
- Abrupte Verschlechterung kognitiver Funktionen
- Fluktuierende oder stufenweise Progression der kognitiven Defizite

Unterstützende Merkmale:

- Früh auftretende Gangstörungen
- Motorische Unsicherheit und häufige Stürze
- Blasenstörung (häufiger Harndrang, nicht urologisch erklärbar)
- Pseudobulbärparalyse
- Persönlichkeitsstörungen und Stimmungsänderungen, Abulie, Depression, emotionale Inkontinenz, andere subkortikale Defizite

Hierbei ist vor allem darauf zu achten, dass neben den notwendigen allgemeinen Demenzkriterien zur Diagnosestellung einer vaskulären Demenz der eindeutige Nachweis einer zerebrovaskulären Krankheit, die für die Demenz verantwortlich gemacht werden kann, verlangt wird.

### **Therapie**

Da die vaskuläre Demenz im Wesentlichen durch mikroangiopathische Läsionen und Makroinfarkte bedingt ist, folgt dass die Prävention von weiteren vaskulären

Schädigungen ein wesentlicher Bestandteil der Therapie bei vaskulärer Demenz ist. Die Behandlung relevanter vaskulärer Risikofaktoren und Grunderkrankungen, wird daher laut Expertenkonsens in den aktuellen S3-Leitlinien empfohlen (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde und Deutsche Gesellschaft für Neurologie. S3-Leitlinien 2009).

Insgesamt liegen zur Therapie der vaskulären Demenz deutlich weniger Studien vor als zur Therapie der Alzheimer-Demenz. Als Folge gibt es hier deutlich weniger Evidenz für eine wirksame medikamentöse Therapie. Eine Studie zeigte einen signifikanten Effekt von Antidementiva (Donepezil, Galantamin, Rivastigmin und Memantine) auf die kognitive Leistungsfähigkeit bei vaskulärer Demenz. Allerdings waren die Effekte insgesamt geringer als die Wirkung der Acetylcholinesterase-Hemmer bei Alzheimer-Demenz (Kavirajan und Schneider 2007).

Letztendlich existiert laut Leitlinien keine zugelassene oder durch ausreichende Evidenz belegte medikamentöse symptomatische Therapie für vaskuläre Demenzformen, die einen regelhaften Einsatz rechtfertigen. Die Behandlung der vaskulären Demenz mit einem Acetylcholinesterase-Hemmer oder Memantine ist also eine Off-label-Behandlung. Thrombozytenaggregationshemmer sind bei vaskulärer Demenz nicht zur primären Demenzbehandlung indiziert. Die Indikation zur Prävention einer zerebralen Ischämie mit Thrombozytenaggregationshemmern kann laut Schlaganfall Leitlinien gestellt werden (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde und Deutsche Gesellschaft für Neurologie. S3-Leitlinien 2009).

#### **1.3.4 Demenz bei Pick-Krankheit (F02.0)**

Oft wird synonym auch der Begriff Frontotemporale Demenz verwendet.

Bei der Pick-Demenz handelt es sich laut ICD-10 um eine progredient verlaufende Demenz mit Beginn im mittleren Lebensalter. Charakterisiert ist die Krankheit durch frühzeitige, langsam fortschreitende Persönlichkeitsveränderungen und Verlust sozialer Fähigkeiten. Im weiteren Verlauf kommt es zur Beeinträchtigung von Intellekt, Gedächtnis und Sprachfunktion. Gelegentlich zeigen sich auch extrapyramidale Phänomene. Ursächlich zeigen sich degenerative Prozesse der frontalen und temporalen Hirnrinde (WHO. ICD-10. Kapitel V psychische und Verhaltensstörungen 2011).

Genauere Zahlen zur Prävalenz der Frontotemporalen Demenz in Deutschland liegen nicht vor. Die Angaben aus anderen Ländern sind variabel. Es ist davon auszugehen, dass ca. 20% der Personen mit einer Demenz vor dem 65. Lebensjahr an einer Frontotemporalen Demenz leiden (Weder et al. 2007).

Erstmals beschrieb Arnold Pick im Jahre 1892 Gedächtnisschwäche und Sprachstörungen mit aphasischem Charakter bei einem Patienten mit ausgeprägter Atrophie des linken Temporallappens (Pick 1892).

### **Diagnose**

Besonders im Frühstadium der Erkrankung kann die Diagnose sehr schwierig sein. Verwechslungen mit nichtorganischen psychischen Störungen sind häufig, vor allem mit Depression und Manie (Greck et al. 2000). Die klinisch-diagnostischen Konsensuskriterien der Frontotemporalen Demenz nach Neary et al. definieren den gegenwärtigen internationalen Standard der Diagnosestellung (siehe Tabelle 3) (Neary et al. 1998). Hier wird die Frontotemporale Demenz in drei klinisch definierte Prägnanztypen unterteilt. Sie gehen im Verlauf zum Teil auch von Beginn an ineinander über.

- frontale/frontotemporale Verlaufsform mit führender Wesensänderung (Haupttyp)
- progressive Aphasie (führende nichtflüssige Aphasie)
- semantische Aphasie (führende semantische Aphasie)

**Tabelle 3: Klinisch-diagnostische Konsensuskriterien der frontotemporalen Demenz**

Frontale/Frontotemporale Verlaufsform
I. Grundlegende klinische Merkmale (alle zu erfüllen)
• Schleichender Beginn und allmähliche Progredienz
• Früh auftretendes Defizit im zwischenmenschlichen Sozialkontakt
• Früh auftretende Verhaltensauffälligkeit
• Früh auftretende emotionale Indifferenz
• Früh auftretender Verlust der Krankheitseinsicht
II. Unterstützende Merkmale
Verhaltensauffälligkeiten:
• Vernachlässigung der Körperpflege und Hygiene

- Geistige Inflexibilität
- Ablenkbarkeit und fehlende Ausdauer
- Hyperoralität und Veränderung der Essgewohnheiten
- Perseveratives und stereotypes Verhalten
- Unaufgeforderte Manipulation von Gegenständen (utilization behaviour)

Sprache und Sprechen:

- Veränderte Sprachproduktion
- Sprachantriebsstörung, Wortkargheit
- Logorrhö
- Sprachliche Stereotypen
- Echolalie
- Perseveration
- Mutismus

Somatische Symptome:

- Primitivreflexe
- Inkontinenz
- Akinese, Rigor, Tremor
- Erniedrigter, labiler Blutdruck

Zusatzuntersuchungen:

- Neuropsychologie: Defizite in Testverfahren "frontaler" Funktionen, bei Fehlen von schwerer Gedächtnisstörung, Aphasie oder visuell-räumlicher Störung
- Konventionelles EEG: normal trotz klinisch deutlicher Demenz
- Zerebrale Bildgebung (strukturell und/oder funktionell): vorherrschende frontale und/oder temporale Pathologie

Primär-progressive (nichtflüssige) Aphasie

I. Grundlegende klinische Merkmale (beide zu erfüllen)

- Schleichender Beginn und allmähliche Progredienz
- Nichtflüssige Aphasie mit mehr als einem dieser Symptome:  
Agrammatismus, Paraphasien, Benennstörung

II. Unterstützende Merkmale

Sprache und Sprechen:

- Stottern oder Sprechapraxie
- Störung des Nachsprechens
- Alexie, Agraphie
- Im frühen Stadium erhaltenes Sprachverständnis auf Wortebene
- Im späten Stadium Mutismus

Verhaltensauffälligkeiten:

- Im frühen Stadium intaktes Sozialverhalten
- Im späten Stadium Verhaltensauffälligkeiten ähnlich wie bei frontaler/frontotemporaler Verlaufsform

Semantische Demenz (verkürzte Wiedergabe)

I. Grundlegende klinische Merkmale

- Schleichender Beginn und allmähliche Progredienz
- Sprachstörung
- Inhaltsarme flüssige Spontansprache
- Verlust des Wissens über Wortbedeutungen, der sich beim Benennen und im Sprachverständnis zu erkennen gibt
- Semantische Paraphasien und/oder visuelle Agnosie mit
- Prosopagnosie (Störung des Erkennens von Gesichtern) und/oder Objektagnosie

**Weitere Merkmale:** Erhaltene Fähigkeit, Objekte anhand ihrer Gestalt zuzuordnen (ohne sie notwendigerweise zu erkennen) und Zeichnungen zu kopieren, Einzelworte nachzusprechen, laut zu lesen und Worte orthographisch korrekt nach Diktat zu schreiben

## Therapie

Bei der frontotemporalen Demenz liegt kein cholinerges Defizit vor, entsprechend gibt es keine Anhaltspunkte dafür, dass Acetylcholinesterase-Hemmer hier eine Wirksamkeit zeigen.

Zur Wirksamkeit anderer Substanzen wie Piracetam oder Memantine liegen keine kontrollierten Studien vor.

Die Behandlung einer affektiven Symptomatik, die häufig im Vordergrund steht kann symptomatisch erfolgen (Small et al. 1997, Salloway 1994). Allerdings wird in den aktuellen S3-Leitlinien aufgrund fehlender Existenz von überzeugender Evidenz zur Behandlung kognitiver Symptome oder Verhaltenssymptomen bei frontotemporaler Demenz keine Behandlungsempfehlung gegeben (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde und Deutsche Gesellschaft für Neurologie. S3-Leitlinien 2009).

### **1.3.5 Demenz bei anderer primärer Diagnose (F02.1-F02.4)**

Nach ICD-10 werden die Demenz bei Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (F02.1), die Demenz bei Chorea Huntington (F02.2), die Demenz bei primärem Parkinson-Syndrom (F02.3) und die Demenz bei HIV-Krankheit (F02.4) definiert (WHO. ICD-10. Kapitel V psychische und Verhaltensstörungen 2011). Während die Demenz bei Creutzfeldt-Jakob-Krankheit, Chorea Huntington und bei HIV-Krankheit eher seltene Krankheitsbilder sind, liegt die Prävalenz der Demenz bei Parkinson bei 0,5% der über 65-Jährigen in der Gesamtbevölkerung und bei 3,6% der Demenz-erkrankten (Aarsland et al. 2005).

#### **Therapie**

Eine Empfehlung zur medikamentösen Behandlung wird in den Leitlinien nur für die Demenz bei Morbus Parkinson gegeben. Für Rivastigmin konnte hier eine Wirksamkeit gegenüber Placebo im Bereich Kognition und Alltagsfunktion gezeigt werden (Emre et al. 2004, Maidment et al. 2006). Rivastigmin ist daher zur Behandlung von Demenz bei Morbus Parkinson zugelassen und wird in den aktuellen Leitlinien zur antidementiven Behandlung im leichten und mittleren Stadium zur Verbesserung kognitiver Störungen und Alltagsfunktionen empfohlen (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde und Deutsche Gesellschaft für Neurologie. S3-Leitlinien 2009). Es liegen keine Studien von ausreichender Qualität vor, um die Wirksamkeit von Donepezil oder Galantamin zur Behandlung einer Demenz bei primärem Morbus Parkinson zu beurteilen (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde und Deutsche Gesellschaft für Neurologie. S3-Leitlinien 2009).

### 1.3.6 Lewy-Körperchen-Demenz

Die Lewy-Körperchen-Demenz ist in der ICD-10 Klassifikation nicht aufgeführt (WHO. ICD-10. Kapitel V psychische und Verhaltensstörungen 2011). Da die Demenz mit Lewy-Körpern allerdings eine relativ häufige neurodegenerative Demenzform ist (die geschätzte Prävalenz innerhalb aller Demenzen liegt bei 3,6-6,6% bei über 65jährigen bzw. bei 1,7-30,5% bei Demenzerkrankten über 65 Jahren, je nach Studiendesign) (Zaccai et al. 2005), soll sie hier trotz fehlender ICD-10 Klassifikation aufgeführt werden.

Die Bezeichnung Lewy-Körperchen-Demenz rührt daher, dass früher zur Diagnosestellung allein der neuropathologische Nachweis von Lewy-Körperchen in einem beliebigen Teil des Gehirns eines Patienten mit einer Demenz in der Krankengeschichte genügte (McKeith et al. 1996). Die Symptomatik der Demenz mit Lewy-Körperchen beginnt per definitionem mit kognitiven und/oder weiteren psychiatrischen Symptomen und geht innerhalb eines Jahres (oder zeitgleich) mit den Symptomen eines Parkinson-Syndroms einher. Bei der Parkinson-Krankheit mit Demenz treten kognitive Symptome und/oder eine Demenz erst auf, nachdem sich mindestens ein Jahr lang das motorische Vollbild eines Parkinson-Syndroms zeigte. Im Vollbild beider Erkrankungen lässt sich allerdings klinisch kein Unterschied erkennen (Mollenhauer et al. 2010).

#### Diagnose

Wie bereits zuvor erwähnt, war zur Diagnose einer Lewy-Körperchen-Demenz ursprünglich nur ein neuropathologisch nachgewiesenes Vorkommen von Lewy-Körperchen in einem beliebigen Teil des Gehirns sowie eine Demenz in der Krankengeschichte des entsprechenden Patienten notwendig (McKeith et al. 1996). Heute können zur rein klinisch-diagnostischen Diagnosestellung einer Lewy-Körperchen-Demenz die Konsensuskriterien nach McKeith et al. genutzt werden, die in Tabelle 4 aufgeführt sind. (McKeith et al. 2005)

**Tabelle 4: Klinisch-diagnostische Konsensuskriterien der Lewy-Body-Demenz (LBD)**

<p>I. Das <b>zentrale Merkmal</b> der LBD ist eine Demenz, die mit Funktionseinschränkungen im Alltag einhergeht. Die Gedächtnisfunktion ist beim Erkrankungsbeginn relativ gut erhalten. Aufmerksamkeitsstö-</p>
---

rungen, Beeinträchtigungen der exekutiven und visuo-perzeptiven Funktionen sind häufig.

II. Kernmerkmale sind:

- Fluktuation der Kognition, insbesondere der Aufmerksamkeit und Wachheit
- Wiederkehrende ausgestaltete visuelle Halluzinationen
- Parkinson-Symptome

III. Stark hinweisende Merkmale sind:

- Verhaltensstörungen im REM-Schlaf (Schreien, Sprechen, motorisches Ausagieren von Träumen)
- Ausgeprägte Antipsychotikaüberempfindlichkeit
- Verminderte dopaminerge Aktivität in den Basalganglien, dargestellt mit SPECT oder PET

Für die Diagnose "mögliche" DLB muss das zentrale Merkmal zusammen mit einem Kernmerkmal vorkommen. Wenn Kernmerkmale fehlen, genügt mindestens ein stark hinweisendes Merkmal für die Diagnose "mögliche" DLB.

Für die Diagnose "wahrscheinliche" DLB müssen mindestens 2 Kernmerkmale oder ein Kernmerkmal zusammen mit mindestens einem stark hinweisenden Merkmal erfüllt sein.

**IV. Unterstützende Merkmale** kommen häufig vor, haben aber zurzeit keine diagnostische Spezifität: wiederholte Stürze oder Synkopen, vorübergehende Bewusstseinsstörung, schwere autonome Dysfunktion (orthostatische Hypotension; Urininkontinenz), Halluzinationen in anderen Modalitäten, systematischer Wahn, Depression, Erhaltung des medialen Temporallappens (cCT, cMRT), verminderter Metabolismus, insbesondere im Okzipitallappen, pathologisches MIBG-SPECT des Myokards, verlangsamte EEG- Aktivität mit temporalen scharfen Wellen

Gegen LBD sprechen:

- Zerebrovaskuläre Läsionen in der cCT oder cMRT oder fokal-



neurologische Symptome

- Andere Erkrankungen, die das klinische Bild zureichend erklären können
- Spontane Parkinson-Symptome, die ausschließlich bei schwerer Demenz auftreten

## **Therapie**

Laut aktueller S3-Leitlinien kann für die medikamentöse Behandlung der Lewy-Körperchen-Demenz keine evidenzbasierte Empfehlung ausgesprochen werden (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde und Deutsche Gesellschaft für Neurologie. S3-Leitlinien 2009).

Die Lewy-Körperchen-Demenz geht mit einem ausgeprägten cholinergen Defizit einher (Mollenhauer et al. 2010), weshalb ein Therapieansatz mit einem Acetylcholinesterase-Hemmer sinnvoll erscheinen kann. Es gibt Hinweise für eine Wirksamkeit von Rivastigmin auf Verhaltenssymptome bei Demenz mit Lewy-Körperchen (McKeith et al. 2000, Wild et al. 2003), weshalb ein Behandlungsversuch erwogen werden kann. Allerdings handelt es sich dabei um eine Off-label-Behandlung (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde und Deutsche Gesellschaft für Neurologie. S3-Leitlinien 2009). Zu beachten ist bei der Lewy-Körperchen-Demenz eine erhöhte Unverträglichkeit gegenüber vor allem typischen Antipsychotika. Der Einsatz dieser Medikamente kann unter Umständen zu einer lebensbedrohlichen Verstärkung der Parkinson Symptomatik führen. Ist eine Behandlung von häufig auftretenden produktiv-psychotischen Symptomen notwendig, werden seltener schwere Nebenwirkungen bei der Gabe der atypischen Antipsychotika Quetiapin und Clozapin beobachtet (McKeith et al 1992). Allerdings fehlen auch hier größere Studien zu diesem Thema.

## **1.4 Depression im Alter**

Depressive Syndrome stellen zusammen mit dementiellen Erkrankungen die größte Gruppe der psychischen Störungen im Alter dar (Saß et al. 2009). Depressionen im Alter gewinnen zusätzlich an Bedeutung, da sie mit einer Aggravierung

somatischer Erkrankungen einhergehen und deren erfolgreiche Behandlung behindern können. Darüber hinaus führen depressive Störungen gerade bei älteren Menschen zu einem erhöhten Behinderungs-, Komorbiditäts-, Mortalitäts- und Suizidrisiko (Alexopoulos et al. 2001).

Die Prävalenz klinisch relevanter depressiver Symptome in der älteren Allgemeinbevölkerung wird mit einem Wert zwischen 8 und 16% angegeben (Blazer 2003, Wolfersdorf und Schüler 2005). Einige Analysen zeigen sogar eine Verdopplung der Erkrankungshäufigkeit für eine Major Depression zwischen dem 70. und 85. Lebensjahr (Palson et al. 2001, Alexopoulos 2005).

Depressive Syndrome, die jenseits des 60. Lebensjahres auftreten, äußern sich im Gegensatz zu solchen des mittleren Lebensalters weniger häufig in klassischen depressiven Symptomen. Vielmehr zeigen sich bei älteren Menschen eher körperliche Symptome wie Konzentrations-, Aufmerksamkeits- und Schlafstörungen. Die depressionstypische Niedergeschlagenheit ist oft schwächer ausgeprägt oder fehlt ganz (Stoppe 2000). Diese atypische Symptomatik macht eine korrekte Diagnosestellung insbesondere bei bestehender somatischer Komorbidität schwierig (Alexopoulos et al. 2001).

### **Diagnose**

Wie bereits zuvor erwähnt, äußert sich eine Altersdepression häufig in einer eher atypischen Symptomatik, was eine korrekte Diagnosestellung erschweren kann. Darüber hinaus treten depressive Symptome bei älteren Menschen häufig im Kontext einer internistischen oder neurologischen Erkrankung auf deren Symptome der einer Depression ähneln, so dass eine zeitgleich auftretende Depression nur schwer zu erkennen ist (Alexopoulos et al. 2001).

Eine von Alexopoulos et al. 2001 veröffentlichte Expertenbefragung zum Thema Depression im Alter kommt zu dem Schluss, dass zur Diagnosestellung einer Altersdepression zunächst eine genaue Evaluation des medizinischen Status des Patienten erfolgen sollte, um sämtliche Faktoren, die eine depressive Symptomatik beeinflussen, bzw. deren Therapie erschweren könnten, zu demaskieren. Zur initialen Einschätzung wurden standardisierte Testverfahren wie z.B. die Geriatrische Depressions-Scala (Yesavage et al. 1983) als sehr sinnvoll eingestuft (Alexopoulos et al. 2001).

## Therapie

Im deutschsprachigen Raum liegen bislang keine Leitlinien zur Therapie der Altersdepression vor. Im Rahmen der bereits zuvor erwähnten Expertenbefragung konnten 2001 von Alexopoulos et al. konsensuelle Behandlungsleitlinien zur pharmakologischen Therapie von Altersdepressionen ermittelt werden (Alexopoulos et al. 2001), die im Folgenden aufgeführt werden. Die Klassifikation der depressiven Syndrome erfolgt dabei nach DSM-IV (Saß et al. 2003).

Zur medikamentösen Behandlung einer leichten unipolaren depressiven Episode (Major Depression) wird als Mittel der Wahl ein selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) oder Venlafaxin angegeben. Eine alternative Behandlungsstrategie ist der Einsatz von Bupropion oder Mirtazapin. Bei einer schweren unipolaren depressiven Episode (Major Depression) ist das Mittel der Wahl ebenfalls ein selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Venlafaxin. Als Behandlungsalternative wird außer Bupropion und Mirtazapin auch ein tri- oder tetrazyklisches Antidepressivum empfohlen. Eine unipolare psychotische depressive Episode erfordert laut Expertenkonsens als bevorzugte Behandlungsstrategie die Kombination aus einem SSRI oder Venlafaxin (alternativ ein tri- oder tetrazyklisches Antidepressivum) mit dem Antipsychotikum Risperidon, Olanzapin oder Quetiapin (alternativ Ziprasidon). Bei einer Dysthymie ist das Antidepressivum der Wahl ein SSRI. Alternativ kann eine Behandlung mit Venlafaxin oder Bupropion erfolgen. Eine subsyndromale Depression bei zwei- bis dreimonatiger Dauer (Minor Depression) wird laut Expertenbefragung optimal mit einem SSRI behandelt. Eine weitere Behandlungsmöglichkeit ist die Wahl von Venlafaxin oder Bupropion. Insgesamt scheinen also SSRIs den Goldstandard zur pharmakologischen Therapie der Altersdepression darzustellen. An erster Stelle der SSRI-Empfehlungen der Expertenbefragung standen Citalopram und Sertralin gefolgt von Paroxetin (Alexopoulos et al. 2001). Dies lässt sich durch eine gute Verträglichkeit, ein relativ geringes Nebenwirkungsprofil und begrenzte Interaktionen mit anderen Arzneimitteln erklären. Vor allem ist das Nebenwirkungsspektrum der SSRIs relativ frei von kardiovaskulären Nebenwirkungen (Hell und Böker 2005). Außerdem finden sich keine Belege für unterschiedliche antidepressive Wirksamkeit der verschiedenen Antidepressiva bei Altersdepression (Hegerl und Möller 2000).

## **1.5 Psychopharmaka**

### **1.5.1 Antidementiva**

Es gibt derzeit zwei Wirkstoffklassen, die für eine antidementive Behandlung zugelassen sind und in den aktuellen Leitlinien aufgrund von nachgewiesener Wirksamkeit empfohlen werden. Zum einen die Gruppe der Acetylcholinesterase-Hemmer mit den Substanzen Donepezil, Rivastigmin, und Galantamin und zum anderen der NMDA-Antagonist Memantine (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde und Deutsche Gesellschaft für Neurologie. S3-Leitlinien 2009). Es handelt sich hierbei um zentral wirksame Substanzen, die Veränderungen der Neurotransmission regulieren sollen und damit zur Behandlung kognitiver Störungen insbesondere des Gedächtnisses, der Konzentration und Aufmerksamkeit, des Urteilsvermögens und der Orientierung und Verbesserung der beeinträchtigten Alltagskompetenz bei Demenzerkrankungen eingesetzt werden. Einzelne Hinweise auf eine Beeinflussung der neuropathologischen Krankheitsprogression sind nicht ausreichend, um den Medikamenten einen Effekt zuzusprechen, der über eine symptomatische Therapie hinausgeht (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde und Deutsche Gesellschaft für Neurologie. S3-Leitlinien 2009).

#### **1.5.1.1 Acetylcholinesterase-Hemmer**

Verwendet werden heutzutage die oben genannten Substanzen Donepezil, Rivastigmin und Galantamin. Tacrin, der erste zugelassene Acetylcholinesterase-Hemmer, wird heute aufgrund von Hepatotoxizität kaum mehr eingesetzt (Mimica und Presecki 2009). Grundlage des Wirkansatzes bildet die Annahme eines cholinergen Defizits durch Untergang cholinergischer Neurone als neurobiologischer Befund bei einigen Demenzformen. Folglich ist der Einsatz der Acetylcholinesterase-Hemmer nur bei Demenzformen mit cholinergem Defizit als neurobiologischem Befund sinnvoll. Durch die Gabe eines Acetylcholinesterase-Hemmers wird die Acetylcholinesterase blockiert, wodurch Acetylcholin langsamer abgebaut wird und damit länger am postsynaptischen Rezeptor wirken kann. Die cholinerge Neurotransmission wird gefördert und cholinerg vermittelte kognitive Defizite werden günstig beeinflusst (Lanctôt et al 2003). Die Wirkung der Acetylcholinesterase-

Hemmer ist abhängig von ihrer Dosierung (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Cholinesterasehemmer bei Alzheimer Demenz 2007). Je nach Verträglichkeit sollte deshalb, laut aktueller Leitlinienempfehlungen, eine Aufdosierung bis zur Maximaldosis erfolgen (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde und Deutsche Gesellschaft für Neurologie. S3-Leitlinien 2009).

Sehr häufige (>10%) bis häufige (1-10%) Nebenwirkungen der Acetylcholinesterase-Hemmer sind Erbrechen, Übelkeit, Schwindel, Appetitlosigkeit, Diarrhoe/Obstipation, Müdigkeit, Schlafstörungen, Muskelkrämpfe und Kopfschmerzen (Mimica und Presecki 2009, Benkert und Hippus 2011). Diese Nebenwirkungen sind oft vorübergehend und durch die erwähnte langsame Aufdosierung zu vermindern bzw. zu vermeiden (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde und Deutsche Gesellschaft für Neurologie. S3-Leitlinien 2009). Es wird angenommen, dass Acetylcholinesterase-Hemmer generalisierte Krampfanfälle auslösen können (Benkert und Hippus 2011). Auch Bradykardien und Synkopen sind als Nebenwirkungen aufgeführt (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde und Deutsche Gesellschaft für Neurologie. S3-Leitlinien 2009). Darüber hinaus besteht ein leicht erhöhtes Risiko für die Implantation eines Herzschrittmachers und Schenkelhalsfrakturen, wobei der hier mögliche Zusammenhang mit den Bradykardien und Synkopen spekulativ ist (Gill et al. 2009).

#### **1.5.1.2 Memantine**

Memantine ist ein nicht-kompetitiver N-Methyl-D-Aspartat (NMDA) Rezeptorantagonist. Durch sein spezifisches Bindungsverhalten verhindert Memantine eine übermäßige Aktivierung des NMDA-Rezeptors durch akkumuliertes Glutamat in Form einer nicht kompetitiven Antagonisierung. Erfolgt eine physiologische Aktivierung des Rezeptors, wird dieser von Memantine wieder freigegeben, so dass kognitive Prozesse nicht gestört werden (Thomas und Grossberg 2009).

Eine überschießende NMDA-Rezeptoraktivierung, durch große Mengen des Neurotransmitters Glutamat, mit Folge übermäßiger Depolarisierung und intrazellulärer Kalziumüberladung gilt als gängiger neuronaler Schädigungsmechanismus (Sucher et al. 1997), unter anderem bei der Demenz vom Alzheimer-Typ. Über seinen

selektiven Antagonismus am NMDA-Rezeptor soll Memantine diesem Pathomechanismus entgegenwirken (Pellegrini und Lipton 1993).

Im Gegensatz zu anderen NMDA-Antagonisten wird Memantine von den meisten Patienten gut vertragen da es einen geringeren Einfluss auf die physiologischen Wirkungen des NMDA-Rezeptors hat (Thomas und Grossberg 2009). Andere kompetitive NMDA-Antagonisten führen häufig zu Nebenwirkungen wie Halluzinationen und anderen psychotischen Symptomen (Lipton 2006). Memantine zeigt insgesamt ein günstiges Wirkungs-Nebenwirkungs-Verhältnis. Die häufigsten Nebenwirkungen sind Agitation, Schlaflosigkeit, Schläfrigkeit, Senkung der Krampfschwelle, Kopfschmerzen und Verwirrtheit (Benkert und Hippus 2011).

### **1.5.2 Antipsychotika**

Synonym wird heute auch oft noch der alte Begriff Neuroleptika verwendet.

Es handelt sich um eine chemisch heterogene Gruppe von Substanzen, denen der antipsychotische Wirksamkeitsschwerpunkt gemeinsam ist, die sich aber im Nebenwirkungsprofil deutlich unterscheiden. Wesentliche Indikation für den Einsatz von Antipsychotika ist die Behandlung einer schizophrenen Symptomatik, wobei die verschiedenen Antipsychotika unterschiedlich stark auf Positivsymptomatik wie Wahn, Halluzinationen etc. und Negativsymptomatik wie Affektverflachung, Antriebsstörung etc. wirken (Benkert und Hippus 2011). Bedingt wirken Antipsychotika auch auf kognitive Störungen, eine depressive Symptomatik und katatone Symptome, die im Rahmen einer psychotischen Störung auftreten können (Benkert und Hippus 2011). Obwohl die verschiedenen molekularen Wirkungsebenen der Antipsychotika, im Wesentlichen z.B. eine Dämpfung von dopaminerger Überaktivität über einen Dopamin-Rezeptoren-Antagonismus bekannt sind, ist die Ursache für die antipsychotische Wirkung bei schizophrener Symptomatik nicht abschließend gesichert (Benkert und Hippus 2011).

Die Einteilung der Antipsychotika kann nach verschiedenen Gesichtspunkten erfolgen. Am häufigsten erfolgt die Einteilung in typische (Synonyma: konventionelle, klassische, herkömmliche) Antipsychotika einerseits und atypische (Synonyma: neuere oder Antipsychotika der 2. Generation) Antipsychotika andererseits.

Atypische Antipsychotika weisen im Vergleich zu den typischen eine gute antipsychotische Wirksamkeit, weniger extrapyramidalmotorische Störungen, Wirksam-

keit bei Negativsymptomatik, Wirksamkeit bei Therapieresistenz und geringere Prolaktinerhöhung auf (Benkert und Hippus 2011).

Die typischen Antipsychotika werden oft nach ihrer Potenz, die mit dem Ausmaß der D<sub>2</sub>-Rezeptorblockade korreliert, in hochpotent (gute antipsychotische Wirkung ohne Sedierung), mittelpotent (gute antipsychotische Wirkung mit mäßiger Sedierung), und niedrig potent (mäßige antipsychotische Wirkung bei deutlicher Sedierung) eingeteilt (Benkert und Hippus 2011).

Allgemein treten bei der Therapie mit Antipsychotika relativ häufig Nebenwirkungen auf. Hier sind Gewichtszunahme (vor allem Clozapin und Olanzapin), Depressivität, kognitive Störungen, Schlafstörungen und sexuelle Dysfunktion zu nennen (Agelink et al. 2006). Bei den konventionellen Antipsychotika spielen extrapyramidalmotorische Störungen (Frühdyskinesien, Parkinsonoid, Akathisie, Spätdyskinesien) eine herausragende Rolle (Benkert und Hippus 2011). Darüber hinaus können vegetative Symptome wie Hypersalivation (vor allem Clozapin) oder Mundtrockenheit, aber auch anticholinerge Effekte bis zu ausgeprägten Miktionsstörungen oder einem paralytischen Ileus auftreten. Hypotonie und orthostatische Dysregulation (Agelink et al. 2006) können insbesondere bei älteren Menschen zu einem erhöhten Sturzrisiko führen. Außerdem können Antipsychotika zu einer verlängerten QT-Zeit führen, allergische Reaktionen und einen Transaminasenanstieg verursachen sowie zu einer Agranulozytose und zu generalisierten Krampfanfällen führen (Benkert und Hippus 2011). Es zeigt sich, dass die unter Antipsychotikatherapie auftretenden Nebenwirkungen sehr vielfältig sind. Allerdings sind auch die Nebenwirkungsprofile der einzelnen Präparate innerhalb der Substanzklasse der Antipsychotika sehr unterschiedlich (Agelink et al. 2006), so dass jedes Präparat individuell nach seinen Nebenwirkungen beurteilt werden sollte.

Der Einsatz von Antipsychotika in der Behandlung von Patienten, die im Rahmen einer Demenz psychotische Symptome zeigen, birgt einige spezielle Risiken. Es scheint, dass der Einsatz von Antipsychotika bei Demenzpatienten mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko assoziiert ist (Schneider et al. 2006), wobei Typika gegenüber Atypika ein nochmals erhöhtes Mortalitätsrisiko aufweisen (Gill und Seitz 2007). Darüber hinaus wurde in mehreren Studien mit Risperidon und Olanzapin ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von zerebrovaskulären Ereignissen bei Demenzerkrankten gezeigt (Wooltorton 2002, Wooltorton 2004). Daher sollte laut ak-

tuellen Leitlinien die Behandlung von Demenzpatienten mit der geringsten möglichen Dosis und über einen möglichst kurzen Zeitraum erfolgen (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde und Deutsche Gesellschaft für Neurologie. S3-Leitlinien 2009). Eine Sonderstellung nehmen Patienten mit Demenz bei Morbus Parkinson und Lewy-Körperchen-Demenz ein. In dieser Patientengruppe besteht ein besonderes Risiko für Nebenwirkungen, insbesondere ausgeprägte Verschlechterung der Beweglichkeit und der Vigilanz (Weintraub und Hurlig 2007). Daher sind Antipsychotika, inklusive der meisten Atypika, in diesen Fällen kontraindiziert. Die einzigen hier einsetzbaren Antipsychotika sind Clozapin und mit geringer Evidenz Quetiapin (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde und Deutsche Gesellschaft für Neurologie. S3-Leitlinien 2009).

### **1.5.3 Benzodiazepine**

Benzodiazepine (BDZ) gehören zur Gruppe der Anxiolytika. Aufgrund ihrer anxiolytischen und sedierenden Effekte werden sie auch als Tranquilizer bezeichnet. Zusätzlich haben Benzodiazepine eine schlafinduzierende, muskelrelaxierende und antikonvulsive Wirkung (Benkert und Hippus 2011). Zielsymptome der BDZ sind also Angst, innere Unruhe, muskuläre Spannungen, Hypervigilanz, Schlafstörungen, akute mutistische oder stuporöse Zustände und zerebrale Krampfanfälle. Die Benzodiazepine sind hierbei hochwirksame Substanzen, die bei großer therapeutischer Breite schnell und zuverlässig wirken (Benkert und Hippus 2011). Die Indikation muss aber, aufgrund des vorhandenen Abhängigkeitspotenzials stets streng abgewogen werden. Hauptwirkort der Benzodiazepine ist der GABA-Rezeptor. Dieser vermittelt über den inhibitorischen Neurotransmitter Gamma-Aminobuttersäure (GABA) eine Hyperpolarisation und damit verminderte Aktivierbarkeit des entsprechenden Neurons. Durch die Bindung des Benzodiazepins an den GABA<sub>A</sub>-Rezeptor erhöht sich dessen Affinität zu GABA, wodurch sich die dämpfende Wirkung von Benzodiazepinen erklärt (Benkert und Hippus 2011). Häufige unerwünschte Nebenwirkungen der Benzodiazepine sind Tagesmüdigkeit und Schläfrigkeit mit Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit und des Reaktionsvermögens. Bei Gabe eines rasch anflutenden BZD wie Midazolam kann es zu einer retrograden Amnesie kommen. Vor allem bei älteren Menschen und in hohen



Dosierungen sind paradoxe Reaktionen mit Agitiertheit, Erregungszuständen, Schlaflosigkeit und Aggressivität möglich (Benkert und Hippus 2011). Die Gabe eines lang wirksamen Benzodiazepins kann zu Kumulation führen. Dies gilt vor allem für Menschen mit verminderter Metabolisierungsfähigkeit (z.B. ältere Menschen, Leber- und Niereninsuffiziente, interagierende Komedikationen). Die Kumulation des BZD kann mit vermehrten Nebenwirkungen einhergehen, vor allem mit einer verstärkten Sedierung, was gerade bei älteren Patienten zu einer erhöhten Sturzgefahr und kognitiven Störungen führen kann (Abrahamowicz et al. 2006). Vor allem bei multiplen internistischen Vorerkrankungen und intravenöser Gabe eines BZD können lebensgefährliche Kreislauf- und Atemdepression auftreten. Daher sind im höheren Lebensalter kurz wirksame Benzodiazepine ohne aktive Metabolite (Lorazepam, Oxazepam) den langwirksamen Präparaten vorzuziehen (Benkert und Hippus 2011).

Laut aktueller Leitlinien sollten Benzodiazepine zur Behandlung eines Patienten mit einer Demenzerkrankung nur bei spezieller Indikation und kurzfristig eingesetzt werden (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde und Deutsche Gesellschaft für Neurologie. S3-Leitlinien 2009).

#### **1.5.4 Antidepressiva**

Antidepressiva sind eine heterogene Gruppe von Arzneimitteln, die bei depressiven Syndromen einen stimmungsaufhellenden und/oder antriebsverbessernden Therapieeffekt haben (Benkert und Hippus 2011).

Die meisten Antidepressiva wirken auf verschiedene Weise über eine Verstärkung der serotonergen, noradrenergen, und/oder dopaminergen Neurotransmission. Durch u.a. zusätzliche Beeinflussung anderer Neurotransmittersysteme (z.B. acetylcholinerg oder histaminerg Systeme) ergeben sich trotz gemeinsamen Wirkansatzes substanzspezifische Unterschiede (Benkert und Hippus 2011).

Klassischerweise können Antidepressiva nach ihrer chemischen Struktur in die Gruppe der trizyklischen- und tetrazyklischen Substanzen eingeteilt werden. Allerdings ist diese Einteilung für neuere Antidepressiva überholt, da sie untereinander keine strukturellen Gemeinsamkeiten zeigen. Heutzutage werden die Antidepressiva meist nach ihrem primären Angriffsort im ZNS eingeteilt. Es werden nichtselektive Monoamin-Wiederaufnahmehemmer (NSMRI) (z.B. Amitriptylin, Do-

xepin, Imipramin), selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) (z.B. Citalopram, Fluoxetin, Paroxetin, Sertralin), selektive Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (NARI) (z.B. Reboxetin), kombinierte Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) (z.B. Venlafaxin, Duloxetin), kombinierte selektive Noradrenalin- und Dopamin-Wiederaufnahmehemmer (NDRI) (Bupropion) und noradrenerg- und spezifisch serotonerge Antidepressiva mit alpha2-adrenorezeptorantagonistischer Wirkung (NaSSA) (Mirtazapin) unterschieden. Außerdem gibt es die Gruppe der Monoaminoxidasehemmer, die zusätzlich in reversible, selektive Hemmer (Moclobemid) und irreversible, nichtselektive Hemmer (Tranylcypromin) eingeteilt werden (Benkert und Hippus 2011).

Aus dem Ausmaß der Wirkung auf die verschiedenen Rezeptoren lassen sich die typischen Nebenwirkungen der unterschiedlichen Antidepressiva ableiten. Viele der im Folgenden beschriebenen Nebenwirkungen (besonders vegetative Symptome) treten vor allem zu Beginn (2-4 Wochen) der Therapie auf und bilden sich im Verlauf zurück, ohne dass eine Dosisanpassung erfolgen muss (Benkert und Hippus 2011). Insgesamt ist bei älteren Menschen mit einer höheren Nebenwirkungsrate zu rechnen (Hegerl und Möller 2000). Wichtigste kardiale Nebenwirkung vor allem von Trizyklischen Antidepressiva (TZA) ist die Verlangsamung der kardialen Erregungsleitung. Des Weiteren können unter Antidepressiva (gerade bei TZA) orthostatische Dysregulationen auftreten, die vor allem bei älteren Menschen zu Stürzen führen können (Hegerl und Möller 2000). Bei kardialer Vorschädigung sind TZA, sowie die Kombination eines Antidepressivums mit Antiarrhythmika und Arzneimitteln, die zu Erregungsleitungsstörungen führen, kontraindiziert (Benkert und Hippus 2011). Vegetative Symptome, die unter antidepressiver Therapie beobachtet wurden, sind verstärktes Schwitzen aber auch stark ausgeprägte periphere und zentrale anticholinerge Effekte wie Miktionsstörungen, Harnverhalt, Mundtrockenheit, kognitive Störungen und Delir (Hegerl und Möller 2000). Weitere mögliche Nebenwirkungen sind Sedierung, generalisierte zerebrale Krampfanfälle (vor allem unter TZA und Maprotilin), Tremor und sehr selten rigorartige Muskeltonuserhöhung oder dystone Bewegungsstörungen, allergische Exantheme und Gewichtszunahme vor allem bei längerfristiger Therapie. Insgesamt zeigen die meisten Studien eine bessere Verträglichkeit und geringere Nebenwirkungsrate von SSRI im Vergleich zu TZA (Laux 1997). Neuere Antidepressiva wie SSRI oder

Mirtazapin weisen vor allem hinsichtlich der anticholinergen Nebenwirkungen, orthostatischer Dysregulation, Kardiotoxizität und Überdosierungssicherheit eine bessere Verträglichkeit auf als die klassischen TZA (Hegerl und Möller 2000). Stattdessen sind Übelkeit, innere Unruhe, Schlafstörungen und Kopfschmerzen die häufigsten Nebenwirkungen der SSRI. Bei älteren Menschen findet sich auch das Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion unter den beobachteten Nebenwirkungen (Hegerl und Möller 2000).

## **2 Material und Methoden**

In Form einer Querschnittsstudie (Stichtageserhebung) wurden einmalig im Zeitraum zwischen Mai und Dezember 2009 die epidemiologischen Daten (Geschlecht, Geburtsjahr, Datum der Heimaufnahme) eines Probandenkollektives aus drei Altenheimen in Hamburg erfasst. Im weiteren wurden die medizinischen Daten (Diagnosen, Medikation), den Krankenakten der Probanden entsprechend erhoben und in einem dritten Schritt der aktuelle neuro-psychiatrische Befund mithilfe von validierten Testverfahren festgestellt. Der Antrag dieser Studie wurde von der Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg geprüft und befürwortet.

### **2.1 Probandenkollektiv**

Die Durchführung der Erhebung erforderte zunächst die Auswahl eines geeigneten Probandenkollektives. Als Probanden kamen sämtliche Bewohner einer Alten- bzw. Pflegeeinrichtung in Hamburg und Umgebung in Frage. Um einen möglichst repräsentativen Querschnitt zu erhalten, wurde als einziges primäres Einschlusskriterium die vorhandene Fähigkeit zur sprachlichen Kommunikation gewählt um die Teilnahme an den durchzuführenden Testverfahren zu gewährleisten. Zur Teilnehmerrekrutierung wurden im Januar 2009 die Heimleitungen von fünf Alten- und Pflegeheimen in Hamburg, aus dem nervenärztlichen Versorgungsbereiches des Neuropsychiatrischen Zentrums Hamburg, angeschrieben und die Studienplanung vorgestellt. Die Leitungen von drei der angeschriebenen Heime entschlossen sich zur Teilnahme.

Aus den Personaldaten der Pflegeheime wurden zunächst sämtliche Bewohner, die durch einen gesetzlichen Betreuer vertreten wurden, ermittelt. Die jeweiligen Betreuer wurden im April und Mai 2009 ggf. zunächst telefonisch aber in jedem Fall schriftlich über die geplante Studie aufgeklärt und um eine schriftliche Einwilligung in die Teilnahme des betreuten Bewohners gebeten. Hierzu wurde ein spezielles Informationsschreiben entworfen (siehe Informationsschreiben im Anhang), der ggf. vom Betreuer zu unterschreiben war. Von insgesamt 217 angeschriebenen Betreuern gaben 103 ihr Einverständnis zur Studienteilnahme. 114 Betreuer gaben keine Antwort oder schickten eine Absage. Von 103 Bewohnern, für die eine Einwilligung des gesetzlichen Betreuers vorlag, nahmen letztendlich 71 an der Studie teil. 13 lehnten trotz Zustimmung ihres Vertreters im persönlichen Gespräch die Teilnahme ab, zwei entschieden während der Erhebung des neuropsychiatrischen Befundes die Mitarbeit zu beenden. Bei 10 Probanden war eine Teilnahme aufgrund von sprachlichen Problemen durch Aphasie oder fortgeschrittener Demenz mit Verlust der Sprache nicht möglich. In zwei Fällen konnten Bewohner nicht teilnehmen, da sie kein Deutsch sprachen. Zwei Bewohner wurden vom Pflegepersonal als nicht teilnahmefähig ausgewiesen, da sie wiederholt durch sehr aggressives Verhalten auffielen. Drei Bewohner verstarben noch vor der Teilnahme.

Bei allen Bewohnern der teilnehmenden Heime, die nicht durch einen gesetzlichen Betreuer vertreten wurden, erfolgte die Aufklärung über die geplante Studie in einem persönlichen Gespräch, in dem der Aufklärungsbogen ausgehändigt und eventuelle Fragen geklärt wurden. Alle teilnahmewilligen Bewohner gaben ihr schriftliches Einverständnis durch Unterzeichnung des Aufklärungsbogens. Von 158 angesprochenen Personen willigten 90 in die Teilnahme ein. 89 nahmen letztendlich teil, da ein Bewohner während der Durchführung der Testverfahren abbrach.

Insgesamt umfasst die Stichprobe N=160 Bewohner, davon 51 Männer und 109 Frauen.

## **2.2 Datenerhebung und Pseudonymisierung**

Im weiteren Verlauf wurde zunächst jedem Studienteilnehmer eine Studiennummer zugeteilt um die später erhobenen persönlichen Daten durch Pseudonymisierung zu schützen. Eine nachträgliche Zuordnung von erhobenen Daten zu einem Probanden kann nur über den Zuordnungsschlüssel dieser Studiennummern erfolgen.

Zu Beginn der Datenerhebung wurde ein spezieller Daten-Erfassungs-Bogen (DEB) entwickelt (siehe Original-DEB im Anhang). Im DEB ist jeder Proband ausschließlich durch die ihm zugeordnete Studiennummer zu identifizieren. Außer der entsprechenden Studiennummer wurde auf jedem DEB das Datum der schriftlichen Einwilligung des Probanden, Datum der Aufklärung über die Studie, Name der aufklärenden Person und das Datum der Datenerhebung dokumentiert. An epidemiologischen Daten umfasst der DEB das Geschlecht, das Geburtsjahr sowie das Datum der Heimaufnahme eines jeden Probanden. Darüber hinaus wurden die medizinischen Daten eines jeden Probanden erfasst, d.h. die zum Erhebungszeitpunkt gestellten Diagnosen aller betreuenden Fachrichtungen sowie die aktuelle Medikation mit Dosierung und Bedarfsmedikation.

Sämtliche erhobenen Daten wurden zum Stichtageszeitpunkt den ärztlichen Dokumentationen der im Heim geführten Patientenakte entnommen.

## **2.3 Testverfahren**

Im weiteren Verlauf wurden, zur Erhebung des aktuellen neuro-psychiatrischen Befundes am Stichtageszeitpunkt, mit jedem teilnehmenden Bewohner 4 validierte Testverfahren (Mini-Mental Status-Test (Folstein et al. 1975), Montreal Cognitive Assessment (Nasreddin et al. 2005), Geriatrische Depressions-Skala (Yesavage et al. 1983), Parkinson-Screening (Tanner et al. 1990)) durchgeführt. Die Datenerhebung sowie Durchführung der Testverfahren erfolgte ausschließlich durch zwei Doktorandinnen. In dieser Dissertation werden lediglich die Ergebnisse von MMST (Mini-Mental Status-Test) und GDS (Geriatrische Depressions-Skala) ausgewertet. Die durch MOCA und Parkinson-Screening erhobenen Daten werden im

Rahmen einer zweiten Dissertation, welche Testungen mit Diagnosevalidität vergleicht, ausgewertet.

Die Befragung der Probanden fand in einem persönlichen Gespräch im Alten- bzw. Pflegeheim statt. Um die Möglichkeit einer Ergebnisverfälschung durch äußere Einflüsse zu minimieren, wurde auf eine störungsfreie Atmosphäre, in gewohnter Umgebung, nach Möglichkeit im Zimmer des Bewohners geachtet. Eingeschränktes Seh- oder Hörvermögen der Probanden wurde, sofern möglich, durch das Tragen einer Brille bzw. das Einschalten eines Hörgerätes behoben.

### **2.3.1 Mini-Mental Status-Test**

Begonnen wurde die Erhebung des aktuellen neuro-psychiatrischen Befundes mit der Durchführung des Mini-Mental Status-Tests (MMST). Der MMST wurde 1975 von Folstein et al. als erster Test dieser Art zur Erfassung von Hirnleistungsstörungen entwickelt (Folstein et al. 1975). Heutzutage ist der MMST ein vielfach genutztes und validiertes Instrument des Demenzscreenings und Stagings, sowie zur Verlaufskontrolle (Rösler et al. 2003).

Zu Beginn werden im MMST 9 Fragen zur zeitlichen und örtlichen Orientierung gestellt und mit einem Punkt pro richtig beantworteter Frage bewertet. Als zweite Kategorie wird im MMST die Merkfähigkeit getestet. Dazu werden laut und deutlich die drei Worte „Auto“, „Glas“, „Tisch“ vorgelesen und der Proband wird aufgefordert diese zu wiederholen. Für jedes richtig nachgesprochene Wort wird ein Punkt vergeben. In der Kategorie „Aufmerksamkeit und Rechnen“ wird die Testperson aufgefordert, bei 100 beginnend in 7er Schritten rückwärts zu zählen. Nach 5 Subtraktionen wird pro richtiges Ergebnis ein Punkt vergeben. Ergeben sich bei dieser Aufgabe Verständnisprobleme, so ist es alternativ möglich, den Probanden das Wort „Radio“ rückwärts buchstabieren zu lassen. Wobei ein Punkt pro Buchstabe, der in korrekter Reihenfolge genannt wurde, vergeben wird. Als nächster Schritt wird die Erinnerungsfähigkeit durch Abfragen der unter Kategorie „Merkfähigkeit“ zuvor genannten 3 Begriffe geprüft. Für jeden richtig erinnerten Begriff wird ein Punkt vergeben. Im letzten Teilabschnitt des MMST werden verschiedene Aspekte der Sprache geprüft. Als erstes werden dem Probanden zum einen eine Armbanduhr und folgend ein Kugelschreiber gezeigt, mit der Aufforderung diese Gegenstände zu benennen. Hier werden auch allgemeine Bezeichnungen, wie

„Stift“, „Schreiber“ bzw. „Uhr“ etc. als richtig gewertet. Pro richtig benannten Gegenstand ist ein Punkt zu erreichen. Im Folgenden wird der Proband aufgefordert, den vom Prüfer laut vorgelesenen Satz „Sie leiht ihm kein Geld mehr.“ nachzusprechen. Ein völlig korrekt nachgesprochener Satz wird mit einem Punkt bewertet. Das Auslassen eines oder mehrerer Worte sowie eine veränderte Wortabfolge im Satz führt zu keiner Punktvergabe. Als nächster Schritt des MMST wird vom Prüfer ein Blatt Papier vor die Testperson gelegt mit der Aufforderung das Blatt in die Hand zu nehmen, es in der Mitte zu falten und auf den Boden zu legen. Pro richtig ausgeführten Teilschritt wird ein Punkt (insgesamt maximal drei) vergeben. Die Fähigkeit, schriftliche Aufforderungen praktisch umzusetzen, wird im MMST geprüft, indem der Testleiter ein weißes Blatt Papier mit dem Aufdruck „Bitte schließen Sie die Augen!“ zeigt und gleichzeitig dazu auffordert, die geschriebenen Anweisung, zu befolgen. Ein Punkt wird vergeben, wenn der Proband daraufhin die Augen schließt. Im weiteren Verlauf wird der Proband aufgefordert, spontan einen beliebigen Satz auf ein weißes Blatt Papier zu schreiben. Der geschriebene Satz muss ein Subjekt und ein Verb enthalten und insgesamt einen Sinn ergeben um mit maximal einem Punkt bewertet zu werden. Als letzte Aufgabe im MMST wird die Testperson aufgefordert, eine vorgegebene Figur (siehe MMST im Anhang) genau abzuzeichnen. Um maximal einen Punkt zu erhalten, muss die vom Proband gezeichnete Figur wie die Vorlage 10 Ecken besitzen, von denen zwei sich überschneiden. Abweichungen in der Länge der Linien, Verdrehen der Figur etc. führen nicht zum Punktverlust.

Nach Zusammenzählen der in den einzelnen Teilabschnitten des MMST erreichten Punkte kann ein Proband insgesamt maximal 30 Punkte erlangen. Ab einem Wert von etwa 26 Punkten kann von einem leichten kognitiven Defizit gesprochen werden. Im Bereich von 24-18 Punkten liegt in der Regel eine leichte Demenz vor. Im Bereich von 17-10 Punkten spricht man von einer mittelgradigen und bei weniger als 10 Punkten von schwerer Demenz (Rösler et al. 2003).

Um für alle Probanden gleiche Testbedingungen zu gewährleisten, wurde bei der Durchführung des MMST durch die Testleiter keine Hilfestellung zur Bewältigung der Aufgaben gegeben. Traten bei einigen Aufgaben seitens der Testpersonen Verständnisprobleme auf, konnte, um eine rein akustische Verständnisproblematik auszuschließen, die Aufgabenstellung jeweils einmal in gleicher Weise wiederholt

werden. Erklärungen, die über die beschriebenen Aufgabenstellungen hinausgingen, wurden in keinem Fall gegeben.

### **2.3.2 Geriatrische Depressions-Skala**

Als weiteres Testverfahren zum neuro-psychiatrischen Gesundheitszustand wurde im Anschluss die Geriatrische Depressions-Skala (GDS) angewendet (siehe GDS im Anhang). Die GDS wurde 1982 von Yesavage et al. als Instrument zur Beurteilung einer möglichen Depression im Alter entwickelt (Yesavage et al. 1983). Die ursprüngliche Version umfasst einen Katalog von 30 Fragen.

In dieser Arbeit wurde die Kurzversion mit einem Umfang von 15 Fragen eingesetzt. Im GDS werden dem Probanden 15 Entscheidungsfragen zu den Themen Stimmung, Antrieb, Lebensfreude etc. gestellt. Je nachdem, ob eine Frage mit „Ja“ oder „Nein“ beantwortet wird, kann ein oder kein Punkt pro Frage vergeben werden. Für die Fragen 1,5,7,11,13 wird die Antwort „Nein“ mit einem Punkt bewertet. In den übrigen Fragen wird bei der Antwort „Ja“ ein Punkt vergeben. Insgesamt sind 15 Punkte zu erreichen. Erhält ein Proband 5-10 Punkte im GDS deutet dies auf eine leichte bis mäßige Depression. Ab einem Punktwert von 11 und mehr ist davon auszugehen, dass der Betroffene an einer schweren Depression leidet.

## **2.4 Statistik**

Die erhobenen Daten wurden in einem PC-System in das Programm „Excel“ (© Microsoft Corp. 2009) eingegeben und nach der Eingabe und Sortierung durch das Programm „SPSS v.17“ (IBM Corp. 2009) statistisch ausgewertet.

Diese Auswertung beinhaltete in einem ersten Schritt die Berechnung der statistischen Basisdaten (Mittelwerte, Mediane und Standardabweichungen).

Entsprechend der aus den Akten entnommenen Diagnosen und entsprechend der Testergebnisse aus MMST und GDS wurden Gruppen von Probanden gebildet, die im Folgenden ausgewertet wurden. Es wurden zum Vergleich von Ergebnissen der einzelnen Gruppen und zur genaueren Beschreibung von Unterschieden in den Gruppen zweiseitige Hypothesen formuliert, mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson und T-Test geprüft und mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p < 0,05$  als signifikant gewertet.



Die Normalverteilung der Stichprobe wurde im Verfahren nach Smirnow – Kolmogoroff geprüft und als gegeben gewertet.

### **3 Ergebnisse**

#### **3.1 Epidemiologie des Probandenkollektives**

In die im Zeitraum zwischen Mai und Dezember 2009 durchgeführte Stichtagserhebung wurden N=160 Probanden aus drei Alten- und Pflegeeinrichtungen in Hamburg eingeschlossen. Hierbei handelt es sich um 51 Männer (31,9% des Gesamtkollektives) und 109 Frauen (68,1% des Gesamtkollektives). Der jüngste Studienteilnehmer war zum Stichtageszeitpunkt 43 der älteste 101 Jahre alt. Der Altersmittelwert der gesamten Studienpopulation beträgt 82,59 Jahre (Standardabweichung 10,6).

Differenziert nach Geschlechtern ergibt sich für die weiblichen Studienteilnehmerinnen ein Altersmittelwert von 85,50 Lebensjahren (Standardabweichung 8,9), wobei die jüngste Teilnehmerin zum Stichtageszeitpunkt 43 und die älteste 101 Jahre alt war. Der Altersmittelwert der männlichen Probanden beträgt 76,4 Lebensjahre (Standardabweichung 11,3), wobei der jüngste Teilnehmer zum Stichtageszeitpunkt 49 und der Älteste 100 Jahre alt war. Der Altersunterschied zwischen Männern und Frauen erwies sich mit  $p < 0,01$  als hoch signifikant.

Auch die Aufenthaltsdauer der Probanden in den Alten- und Pflegeheimen wurde erfasst. Hier hatten die männlichen Probanden zum Stichtageszeitpunkt mit einer mittleren Heimaufenthaltsdauer von 4,69 Jahren (Standardabweichung 3,1) einen 27,4% längeren mittleren Heimaufenthalt als die weiblichen Probanden mit einer mittleren Heimaufenthaltsdauer von 3,68 Jahren (Standardabweichung 3,2) hinter sich. Hier zeigt sich mit einem p-Wert von 0,026 eine Signifikanz bezüglich einer längeren Heimaufenthaltsdauer von männlichen Probanden.

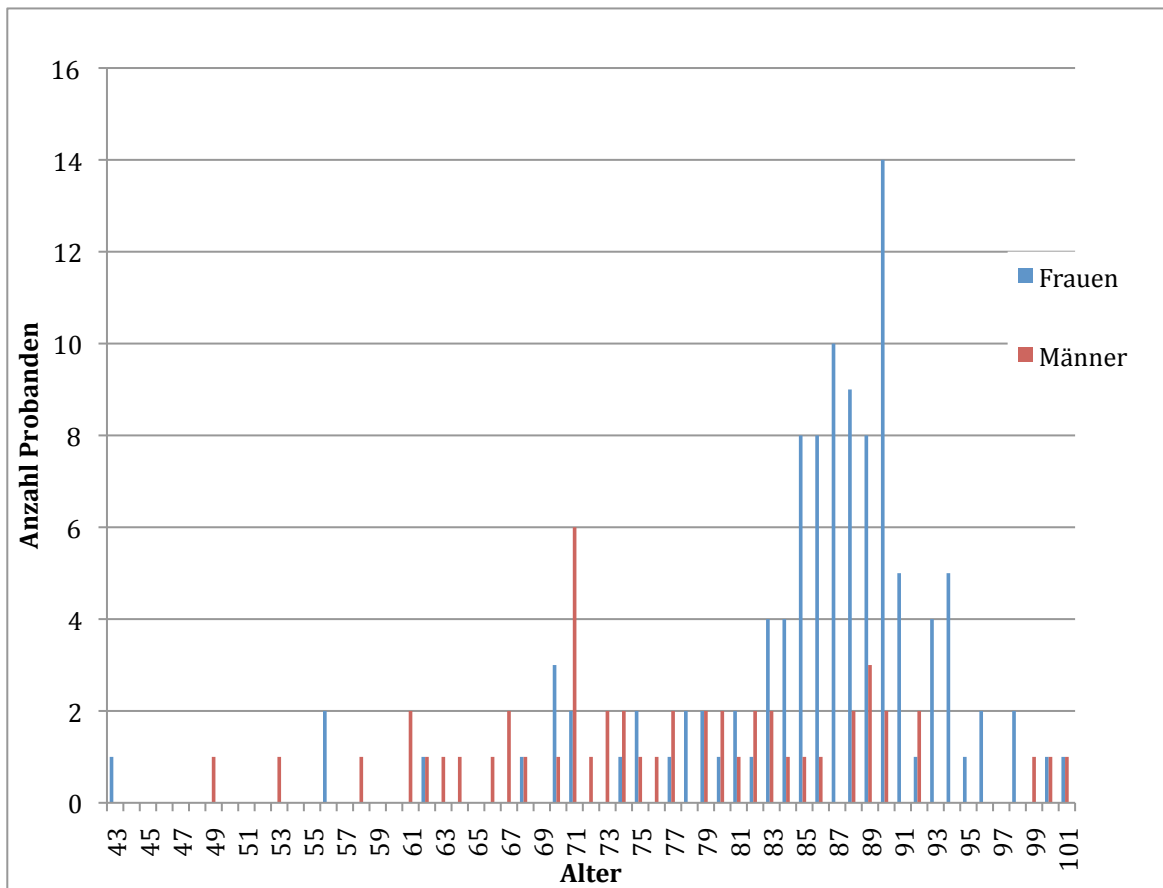
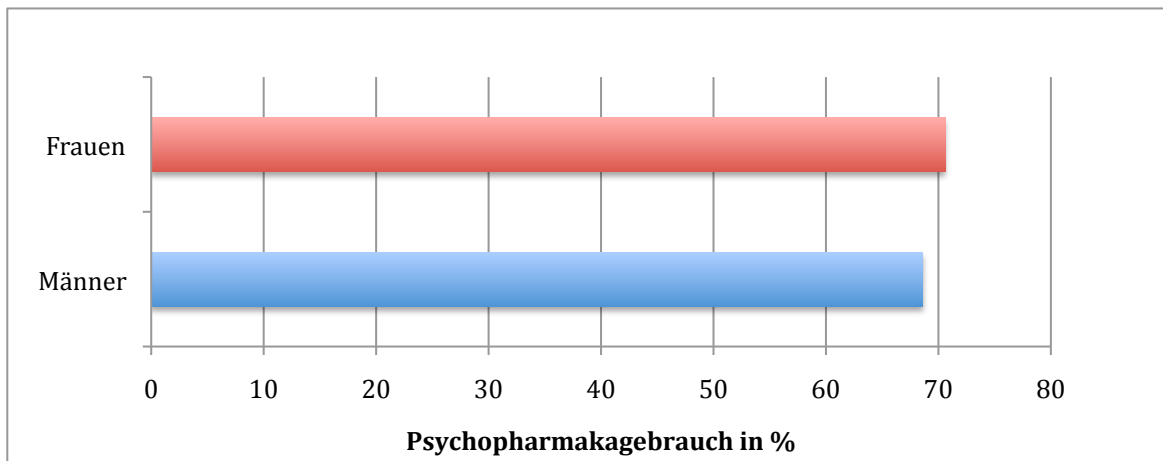


Abbildung 1: Altersverteilung Gesamtkollektiv

### 3.2 Prävalenz der Psychopharmaka insgesamt

Von N=160 untersuchten Probanden erhielten 112 Probanden (70%) mindestens ein Psychopharmakon, davon 35 Männer (68,6% aller männlichen Probanden) und 77 Frauen (70,6% aller weiblichen Probanden). Einbezogen in die Berechnungen wurden sämtliche zur Verfügung stehenden Antidepressiva, Antipsychotika, Sedativa sowie Antidementiva. 32 (20%) Studienteilnehmer nahmen zwei Psychopharmaka ein. 14 Probanden (8,8%) erhielten drei Psychopharmaka und drei Probanden (1,9%) nahmen zum Stichtagszeitpunkt vier Psychopharmaka ein. 48 Probanden (30%) erhielten keine psychopharmakologische Medikation, davon 32 Frauen (29,4%) und 16 Männer (31,4%).



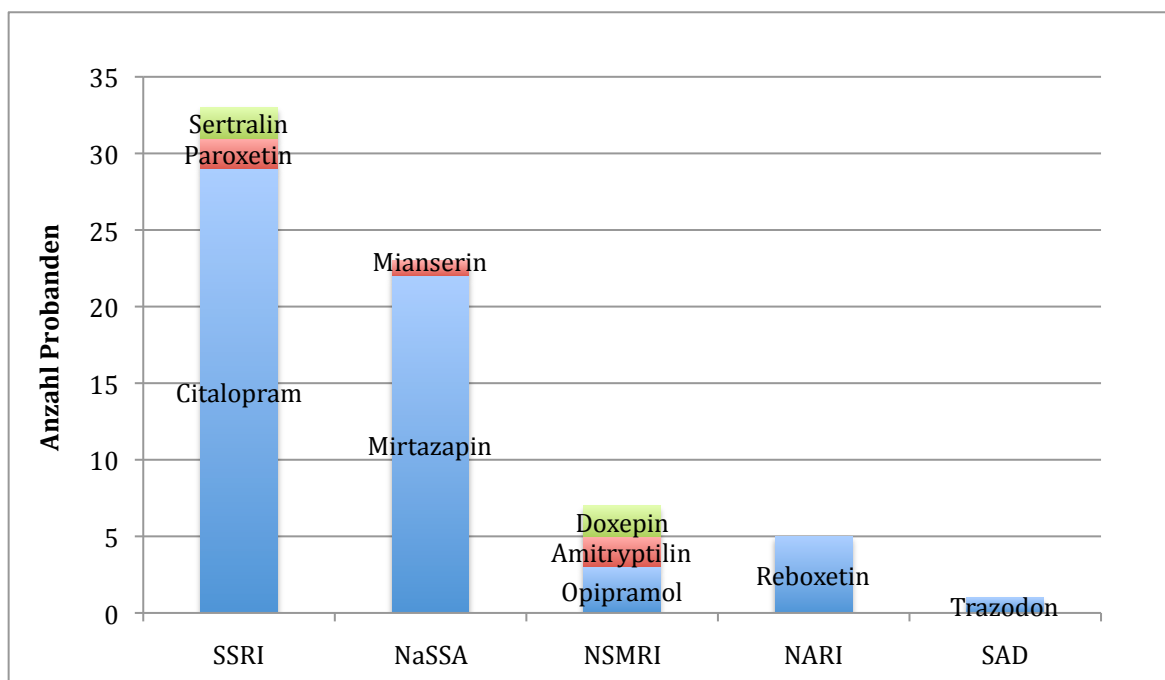
**Abbildung 2: Prävalenz Psychopharmakagebrauch Gesamtkollektiv**

Die höchste Prävalenz unter den zum Stichtageszeitpunkt verschriebenen Psychopharmaka entfiel auf die Antidepressiva. Insgesamt 61 (38,1%) der Studienteilnehmer erhielten mindestens ein Antidepressivum. 44 (40,4%) der weiblichen und 17 (33,3%) der männlichen Probanden erhielten mindestens ein Antidepressivum. 8 Probanden (5%), davon 6 weibliche und 2 männliche nahmen eine Kombination aus zwei Antidepressiva ein.

Am häufigsten wurden Antidepressiva aus der Gruppe der selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI) (Citalopram, Sertralin, Paroxetin) verordnet. 33 Probanden (20,6% des Gesamtkollektives) erhielten ein SSRI, davon 23 Frauen (21,1% aller Frauen) und 10 Männer (19,6% aller Männer). 23 Probanden (14,4%) erhielten ein Antidepressivum aus der Gruppe der noradrenergen und spezifisch serotonergen Antidepressiva (NaSSA) (Mirtazapin, Mianserin), davon 16 weibliche (14,7%) und 7 männliche (13,7%) Studienteilnehmer. Insgesamt 7 Studienteilnehmer (4,4%) nahmen ein Antidepressivum aus der Gruppe der nichtselektiven Monoamin-Wiederaufnahme-Hemmer (NSMRI) (Amitryptilin, Doxepin, Opipramol) ein. 6 weibliche Teilnehmerin (5,5%) und ein männlicher Teilnehmer (2%) erhielten ein NSMRI. Ein Antidepressivum aus der Gruppe der selektive Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer (NARI) (Reboxetin) erhielten 5 Probanden (3,1%), davon 4 weibliche (3,7%) und ein männlicher Proband (2%). Kein Proband erhielt einen Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer (SNRI) (z.B. Venlafaxin, Duloxetin). Alle darüber hinaus erhältlichen Antidepressiva wurden in einer Gruppe „Sonstige Antidepressiva“ (SAD) zusammengefasst. Eine weibliche Probandin erhielt ein SAD, in diesem Falle Trazodon (0,6% des Gesamtkollektives

und 0,9% aller weiblichen Teilnehmer). Unter allen in dieser Stichtagesuntersuchung verordneten Antidepressiva hatten also die SSRI mit 47,8% den größten Anteil, gefolgt von den NaSSA mit 33,3%, sowie NSMRI mit 10,2% und NARI mit 7,2%. Auf SAD entfiel ein Anteil von 1,5%.

Es ergab sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Antidepressiva-Einnahme und Geschlecht oder Alter oder Heimaufenthaltsdauer.



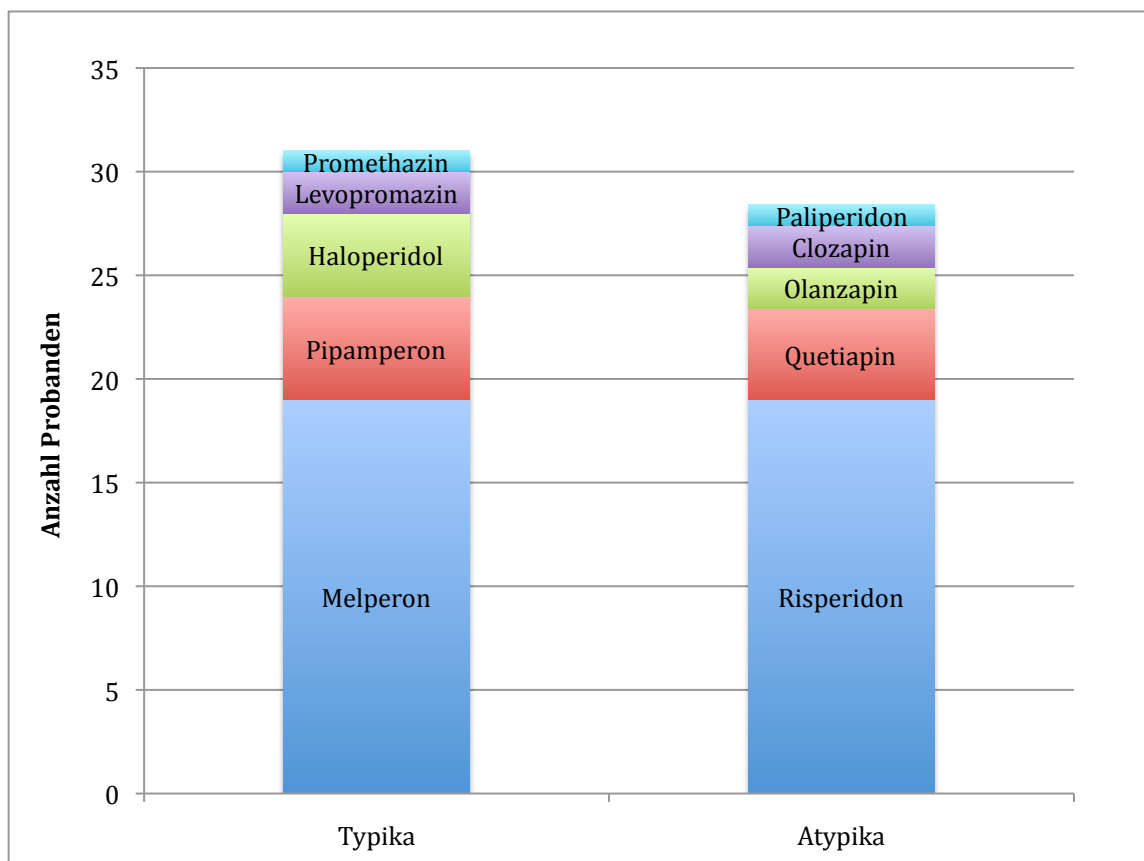
**Abbildung 3: Häufigkeit Antidepressiva-Einnahme absolut**

Insgesamt 55 Probanden (34,4% des Gesamtkollektives) erhielten zum Stichtageszeitpunkt mindestens ein Antipsychotikum, davon 39 Frauen (35,8% aller Frauen) und 16 Männer (31,4% aller Männer). 4 (2,5%) Studienteilnehmer nahmen zwei Antipsychotika ein. Typische Antipsychotika erhielten insgesamt 30 Probanden (18,8%), davon 10 Männer (19,6%) und 20 Frauen (18,3%), während 29 Probanden (18,1%), davon 8 Männer (15,7%) und 21 Frauen (19,3%), atypische Antipsychotika einnahmen.

In dieser Stichtagesuntersuchung wurden also Typika mit einem Anteil von 50,8% an sämtlichen Antipsychotika und Atypika mit einem Anteil von 49,2% an allen verordneten Antipsychotika verabreicht.

Differenziert man die genannten typischen Antipsychotika in hoch- und niedrigpotente, so zeigt sich, dass von 30 Probanden, die ein typisches Antipsychotikum

einnahmen, 4 (2,5% des Gesamtkollektives) ein hochpotentes (Haloperidol) und 26 (16,3% des Gesamtkollektives) ein niedrigpotentes Antipsychotikum (Melperon, Pipamperon, Levomepromazin, Aripiprazol, Promethazin) erhielten. Ein niedrigpotentes Antipsychotikum erhielten 8 Männer und 18 Frauen. Ein hochpotentes Antipsychotikum wurde von zwei Frauen sowie zwei Männern eingenommen. Es zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Antipsychotika-Einnahme und Geschlecht oder Alter oder Heimaufenthaltsdauer.



**Abbildung 4: Häufigkeit Antipsychotika-Einnahme absolut**

Insgesamt 30 Teilnehmer (18,75% des Gesamtkollektives) erhielten im Zeitraum der Stichtageserhebung mindestens ein Sedativum (sämtliche Benzodiazepine, Zopiclon, Zolpiden) davon 24 Frauen (22% aller Frauen) und 6 Männer (11,8% aller Männer). Ein Teilnehmer (1,25% des Gesamtkollektives) erhielt zwei Sedativa. 18 Teilnehmern (11,3%) wurde ein Benzodiazepin verordnet, davon 5 Männern (9,8%) und 13 Frauen (11,9%). Alle verordneten Sedativa, die nicht in die Gruppe der Benzodiazepine fallen, wurden in einer Gruppe als „Sonstige Sedativa“ (Zopi-

clon, Zolpidem) zusammengefasst. 13 Probanden (8,1% des Gesamtkollektives) nahmen ein Sedativum aus der Gruppe „Sonstige Sedativa“ ein, davon 12 Frauen (11%) und 1 Mann (2%). Die häufigsten in dieser Stichtagsuntersuchung verordneten Sedativa waren mit einem Anteil von 58,1% an sämtlichen verschriebenen Sedativa die Benzodiazepine. „Sonstige Sedativa“ machten einen Anteil von 41,9% aus. Es ergab sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Sedativa-Einnahme und Geschlecht oder Alter oder Heimaufenthaltsdauer.

22 Probanden (13,8%) erhielten zum Stichtagszeitpunkt mindestens ein Antidementivum, davon 15 Frauen (13,8%) und 7 Männer (13,7%). 15 Probanden (9,4%) erhielten das Antidementivum Memantine, hierbei handelt es sich um 4 männliche (7,4%) und 11 weibliche Studienteilnehmer (10,1%). Insgesamt 5 Studienteilnehmer (3,1%) nahmen ein Antidementivum aus der Gruppe der Acetylcholinesterasehemmer (ACHE-Hemmer) ein. 2 männliche (3,9%) und 3 weibliche Probanden (2,8%) erhielten einen ACHE-Hemmer. Alle darüber hinaus verordneten Antidementiva (Ginkgo biloba, Piracetam) wurden in einer Gruppe als „Sonstige Antidementiva“ (SADem) zusammengefasst. Insgesamt 3 Probanden (1,9%) erhielten ein SADem, davon 2 Frauen (1,8%) und 1 Mann (2%). Den größten Anteil an allen in dieser Stichtagsuntersuchung verordneten Antidementiva hatte also Memantine mit 65,2%, gefolgt von den ACHE-Hemmern mit 21,7% und „Sonstigen Antidementiva“ mit einem Anteil von 13,1%.

Es zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Antidementiva-Einnahme und Geschlecht oder Alter oder Heimaufenthaltsdauer.

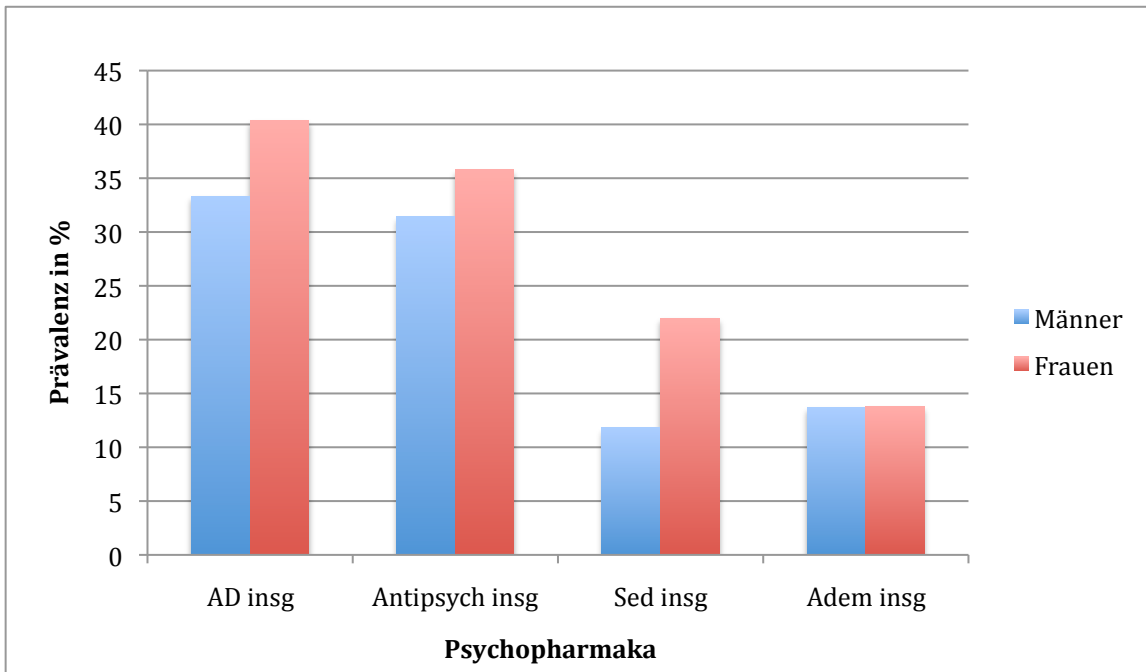


Abbildung 5: Prävalenz Psychopharmaka Gesamtkollektiv I

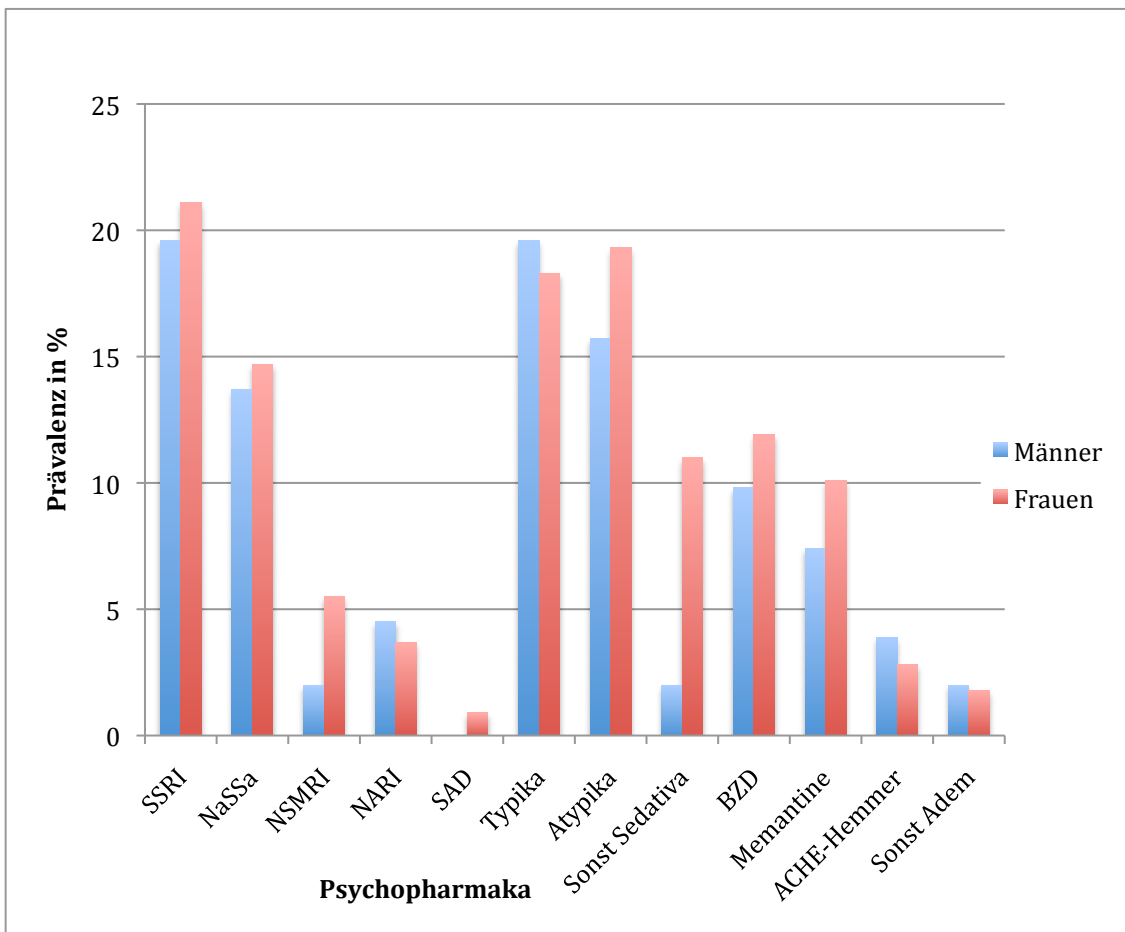
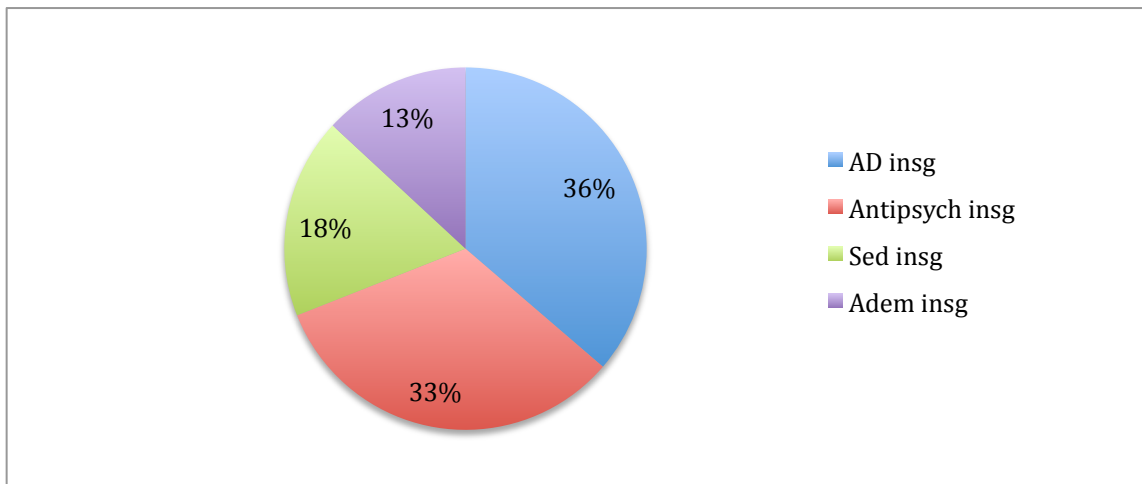


Abbildung 6: Prävalenz Psychopharmaka Gesamtkollektiv II

Den höchsten prozentualen Anteil an den verordneten Psychopharmaka insgesamt hatten die Antidepressiva. Sie waren mit einem Anteil von 36,3% unter allen Psychopharmaka vertreten, gefolgt von den Antipsychotika mit einem Anteil von 32,7%. Sedativa waren zu 17,9% und Antidementiva zu 13,1% unter sämtlichen Psychopharmaka vertreten.



**Abbildung 7: Prozentualer Anteil der Psychopharmaka an gesamter psychiatrischer Medikation**

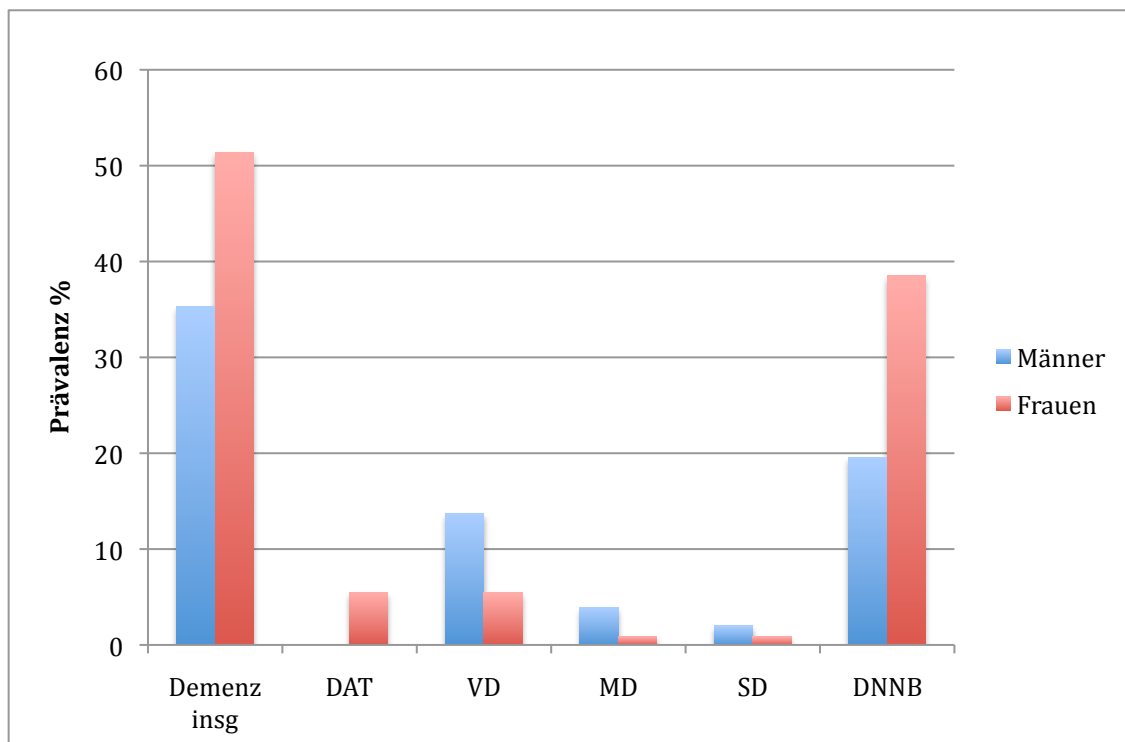
### 3.3 Prävalenz der Psychopharmaka bei Probanden mit diagnostizierter dementieller Erkrankung

Bei 74 Studienteilnehmern war zum Stichtageszeitpunkt von ärztlicher Seite die Diagnose einer Demenz in der Krankenakte dokumentiert. Das heißt, 46,25% des Probandenkollektives hatten zum Stichtag bereits die Diagnose einer dementiellen Erkrankung erhalten. Hierbei handelt es sich um 18 Männer (35,3% aller männlichen Teilnehmer) und 56 Frauen (51,4% aller weiblichen Teilnehmer). Von 74 Studienteilnehmern mit dokumentierter Diagnose einer dementiellen Erkrankung hatten 6 Probanden (3,75%) die Diagnose Demenz vom Alzheimer Typ (DAT) erhalten, davon 6 Frauen (5,5%) und kein Mann. 13 Teilnehmer (8,1%) hatten die Diagnose vaskuläre Demenz (VD) erhalten, davon 7 Männer (13,7%) und 6 Frauen (5,5%). 3 Teilnehmer (1,9%), davon zwei Frauen (1,8%) und ein Mann (2%), hatten die Diagnose einer Mischtyp Demenz (MD) erhalten. Bei zwei Probanden



(1,3%) waren sonstige Demenzen (SD) diagnostiziert worden, hierbei handelte es sich um einen Mann (2%) und eine Frau (0,9%). 52 Probanden (32,5%) hatten die Diagnose einer Demenz erhalten, ohne dass diese näher bezeichnet wurde (DNNB), davon 42 weibliche (38,5%) und 10 männliche Teilnehmer (19,6%).

Anteilig an allen vertretenen Demenztypen wurde eine DNNB mit 70,3% deutlich am häufigsten diagnostiziert, gefolgt von der VD mit 17,6%, der DAT mit 8,1%, sowie der MD mit 4,1% und SD mit 2,7%.



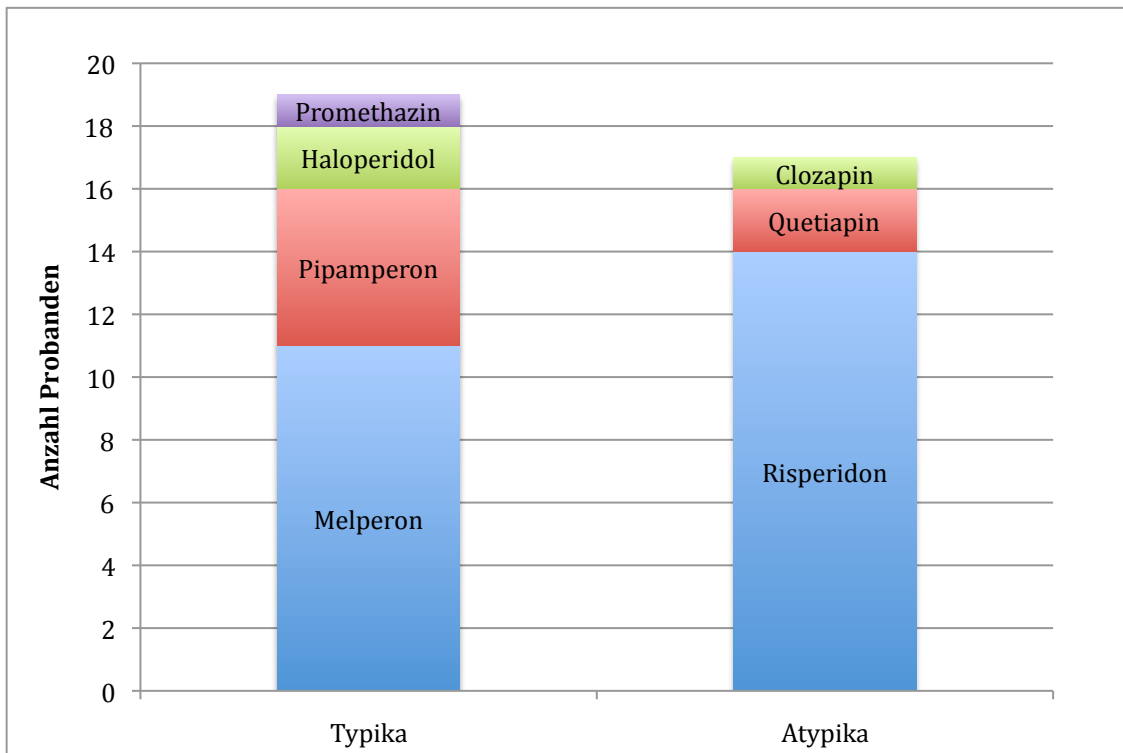
**Abbildung 8: Prävalenz Demenzformen**

Von 74 Probanden mit dokumentierter Diagnose einer dementiellen Erkrankung wurden zum Stichtageszeitpunkt 35 (47,3%) mit mindestens einem Antipsychotikum behandelt. 19 Probanden (25,7%) nahmen ein typisches und 18 (24,3%) ein atypisches Antipsychotikum ein.

Von 52 Probanden mit einer DNNB erhielten 12 (23,1%) ein typisches und 11 (21,2%) ein atypisches Antipsychotikum. Von 6 Studienteilnehmern mit diagnostizierter DAT nahm einer (16,7%) ein typisches und einer (16,7%) ein atypisches Antipsychotikum. 3 (23,1%) von 13 Teilnehmern mit diagnostizierter VD erhielten ein typisches und 5 (38,5%) ein atypisches Antipsychotikum. 2 (66,7%) von 3 Probanden mit MD erhielten ein typisches und einer (33,3%) erhielt ein atypisches

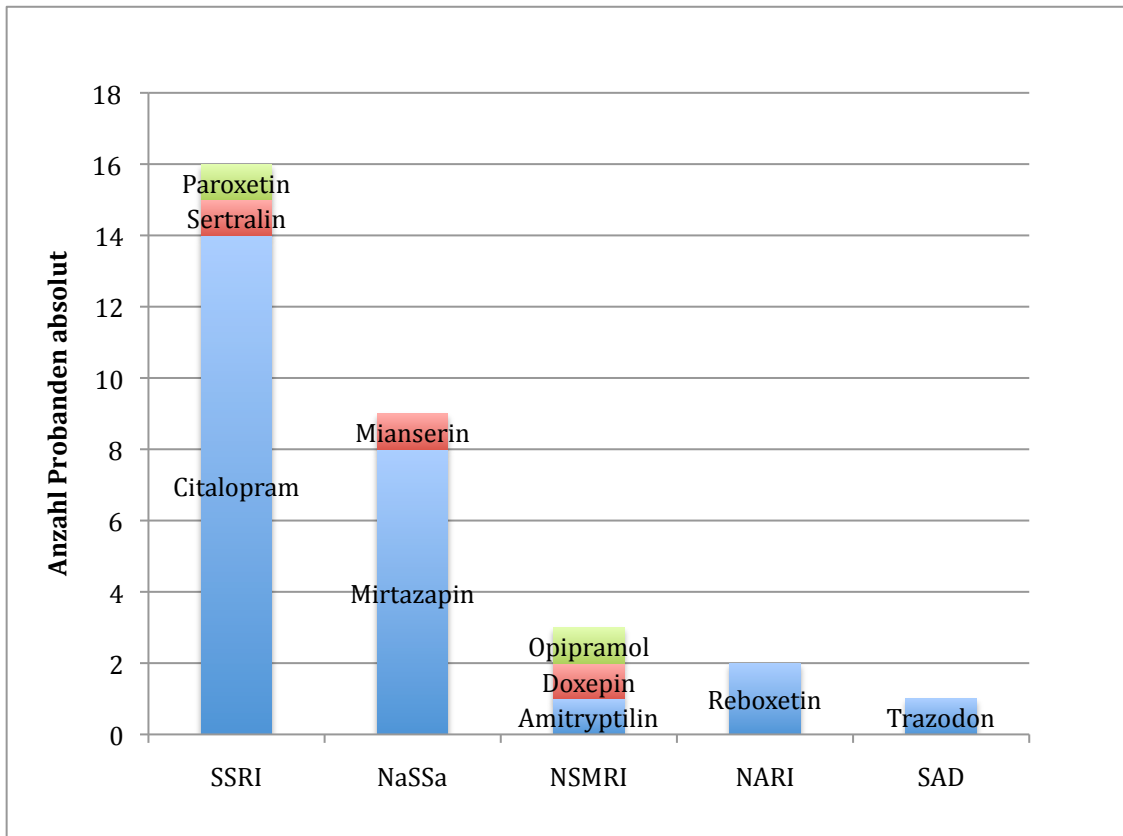
Antipsychotikum. Von 2 Probanden mit SD erhielt einer (50%) ein typisches und einer (50%) ein atypisches Antipsychotikum.

Differenziert man hier die Typika in hoch- und niedrigpotent, nahmen 17 (23,3%) aller demenzkranken Probanden ein niedrigpotentes Antipsychotikum ein, während 2 (2,7%) ein hochpotentes einnahmen.



**Abbildung 9: Häufigkeit Antipsychotika bei Probanden mit Diagnose Demenz**

Insgesamt 26 (35,1%) aller demenzkranken Probanden erhielten ein Antidepressivum. 16 Studienteilnehmer (21,6%) dieser Gruppe erhielten ein SSRI, 9 (12,2%) ein NaSSA, 3 (4,1%) ein NSMRI, zwei (2,7%) ein NARI und ein Proband (1,4%) erhielt ein SAD.

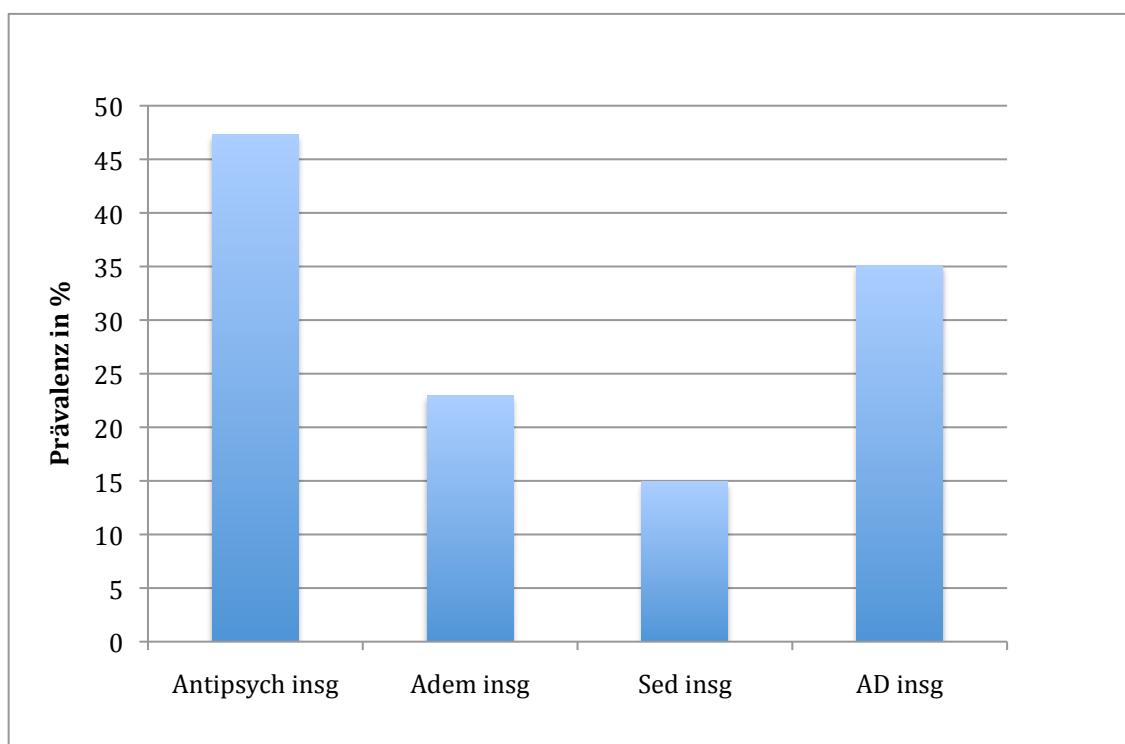


**Abbildung 10: Häufigkeit Antidepressiva bei Patienten mit Diagnose Demenz**

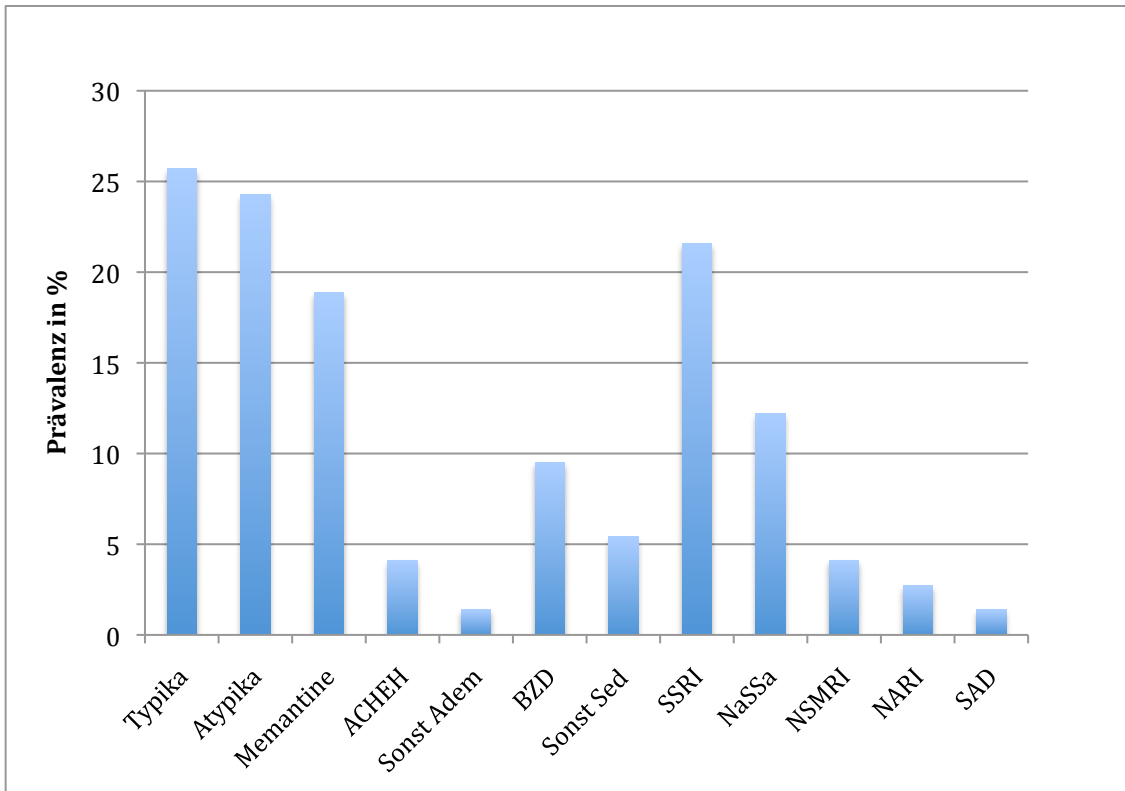
Von 74 Studienteilnehmern mit einer diagnostizierten dementiellen Erkrankung wurden 17 (23%) mit mindestens einem Antidementivum behandelt. 14 (18,9%) der Probanden mit dokumentierter dementieller Erkrankung erhielten das Antidementivum Memantine, 3 (4,1%) erhielten einen Wirkstoff aus der Gruppe der Acetylcholinesterasehemmer und ein Proband (1,4%) erhielt ein SAdem. In der Gruppe der Probanden mit diagnostizierten dementieller Erkrankung entfielen anteilig an allen verordneten Antidementiva 77,8% auf Memantine, gefolgt von ACHE-Hemmern mit 16,7% und SAdem mit 5,5%. Von 52 Probanden mit einer DNNB erhielten 8 (15,4%) Memantine und 2 (3,8%) einen ACHE-Hemmer. Unter den 6 Probanden mit diagnostizierter DAT nahmen 2 (33,3%) Memantine ein. Andere Antidementiva wurden in dieser Gruppe nicht verordnet. Von 13 Studienteilnehmern mit diagnostizierter VD erhielten 2 (15,4%) Memantine und einer (7,7%) eine Substanz aus der Gruppe „Sonstige Antidementiva“. Kein Proband mit VD erhielt einen ACHE-Hemmer. Bei 3 Probanden lag die Diagnose einer MD vor. Von diesen Studienteilnehmern erhielten 2 (66,7%) Memantine und einer (33,3%) einen ACHE-Hemmer. Insgesamt 2 Studienteilnehmer hatten die Diagnose einer SD er-

halten. In dieser Gruppe erhielt kein Proband (100%) eine antidementive Medikation.

Von allen 74 Probanden mit einer dementiellen Erkrankung nahmen 11 (14,9%) mindestens ein Sedativum ein. 7 (9,5%) nahmen mindestens ein Benzodiazepin und 4 (5,4%) ein sonstiges Sedativum. Von allen Probanden mit einer diagnostizierten DNNB nahmen 5 (9,6%) ein Benzodiazepin. Jeweils einer (7,7%) der 13 Studienteilnehmer mit VD und einer (50%) der 2 Studienteilnehmer mit SD erhielt ein Benzodiazepin. Keiner der Patienten mit diagnostizierter DAT oder MD erhielt ein Benzodiazepin.



**Abbildung 11: Prävalenz Psychopharmaka bei Probanden mit Diagnose Demenz I**



**Abbildung 12: Prävalenz Psychopharmaka bei Probanden mit Diagnose Demenz II**

**Tabelle 5: Vergleich der Medikationshäufigkeit zwischen Probanden mit und ohne vordiagnostizierte Demenz (Korrelationen Chi-Quadrat-Test nach Pearson mit zweiseitiger Hypothese, Signifikanzniveau  $p < 0,05$ ).**

	Probanden mit der Diagnose Demenz (n=74)	Probanden ohne Diagnose Demenz (n=86)	Korrelation zwischen Diagnose und Medikation (p)
Antipsychotika gesamt	35	20	<b>0,001</b>
Atypika	19	10	<b>0,021</b>
Hochpotente Typika	2	2	0,878
Niedrigpotente Typika	17	9	<b>0,036</b>
Antidementiva	17	5	<b>0,002</b>
Memantine	14	1	<b>&lt;0,001</b>
ACHEH	3	2	0,531
Sedativa	11	19	0,208
Antidepressiva	26	35	0,470

Im Vergleich der Medikationshäufigkeit zwischen Probanden mit bzw. ohne vordiagnostizierte Demenz mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson zeigt sich hier eine signifikante Korrelation zwischen Probanden mit laut Krankenakte diagnostizierter Demenz und der Einnahme eines Antipsychotikums ( $p=0,001$ ). Wobei ebenfalls ein signifikanter Zusammenhang zwischen Probanden mit Demenz-Diagnose und einer Atypika-Einnahme sowie Probanden mit Demenz Diagnose und niedrigpotenten Typika gefunden werden konnte, nicht aber zwischen Probanden mit Demenz-Diagnose und hochpotenten Typika.

Eine signifikante Korrelation ließ sich ebenfalls für Probanden mit Demenz-Diagnose und die Einnahme eines Antidementivums nachweisen ( $p=0,002$ ). Wobei sich hier eine hoch signifikante Korrelation zwischen Probanden mit Demenz-Diagnose und Memantine finden ließ ( $p < 0,001$ ), nicht aber zwischen Probanden mit Demenz-Diagnose und Acetylcholinesterasehemmer.

### 3.4 Prävalenz der Psychopharmaka nach MMST-Werten

In dem während der Stichtageserhebung durchgeführten Mini-Mental-Status-Test (MMST) erreichten insgesamt 113 Probanden (70,6% des Gesamtkollektives) 24 oder weniger Punkte. Hierbei handelt es sich um 81 Frauen (74,3% aller Frauen) und 32 Männer (62,7% aller Männer). 47 Probanden (29,4%) erreichten mehr als 24 Punkte im MMST. Ab einem Punktwert von 24 ist im MMST von einer leichten Demenz auszugehen.

Von 113 Probanden, die im  $MMST \leq 24$  Punkte erreichten, hatten zum Stichtageszeitpunkt 65 (57,5%) bereits laut Krankenakte die Diagnose einer dementiellen Erkrankung erhalten, während 48 (42,5%) dieser Probanden keine derartige Diagnose aufwiesen. Von 47 Probanden, welche mehr als 24 Punkte im MMST erreichten, hatten 38 (80,9%) auch zuvor keine Diagnose einer Demenz erhalten, während 9 dieser Probanden (19,1%) laut Krankenakte eine Demenz-Diagnose aufwiesen.

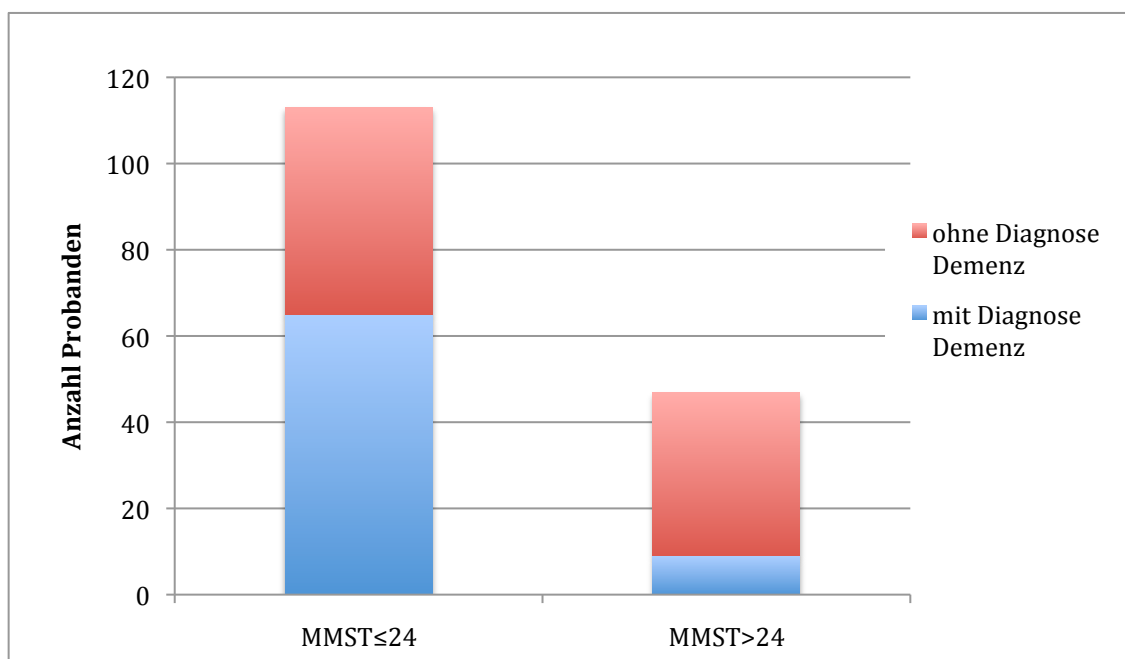
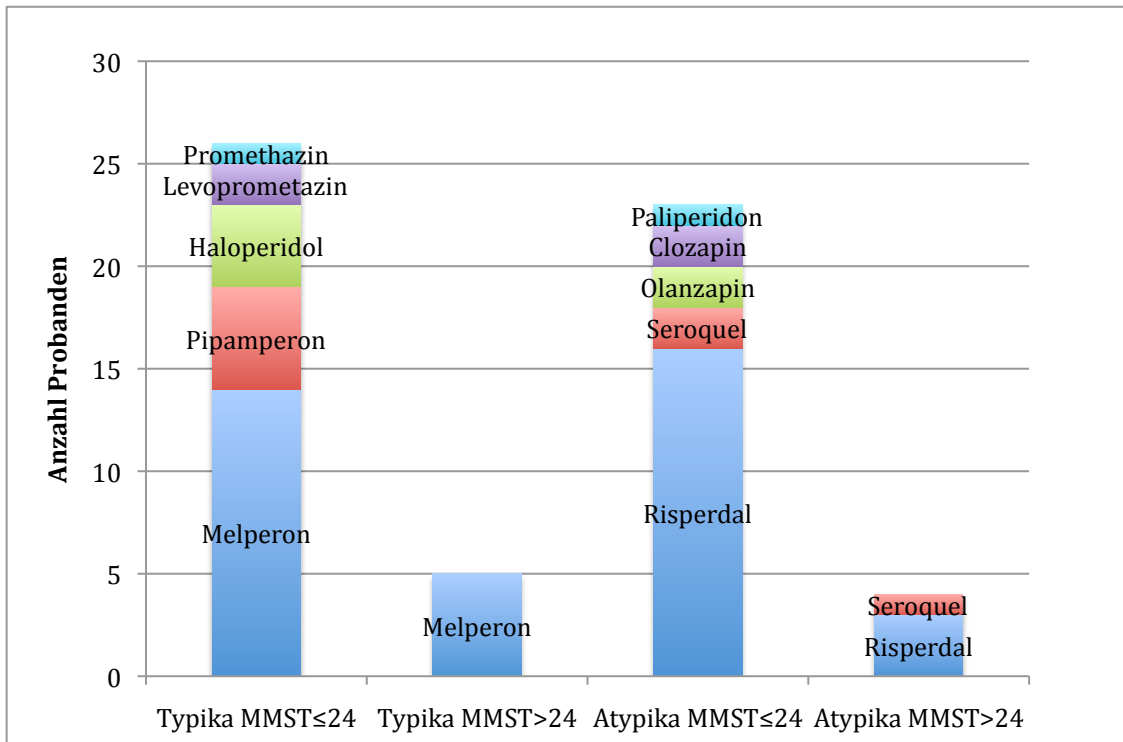


Abbildung 13: Demenz-Diagnosen in Bezug auf MMST-Wert

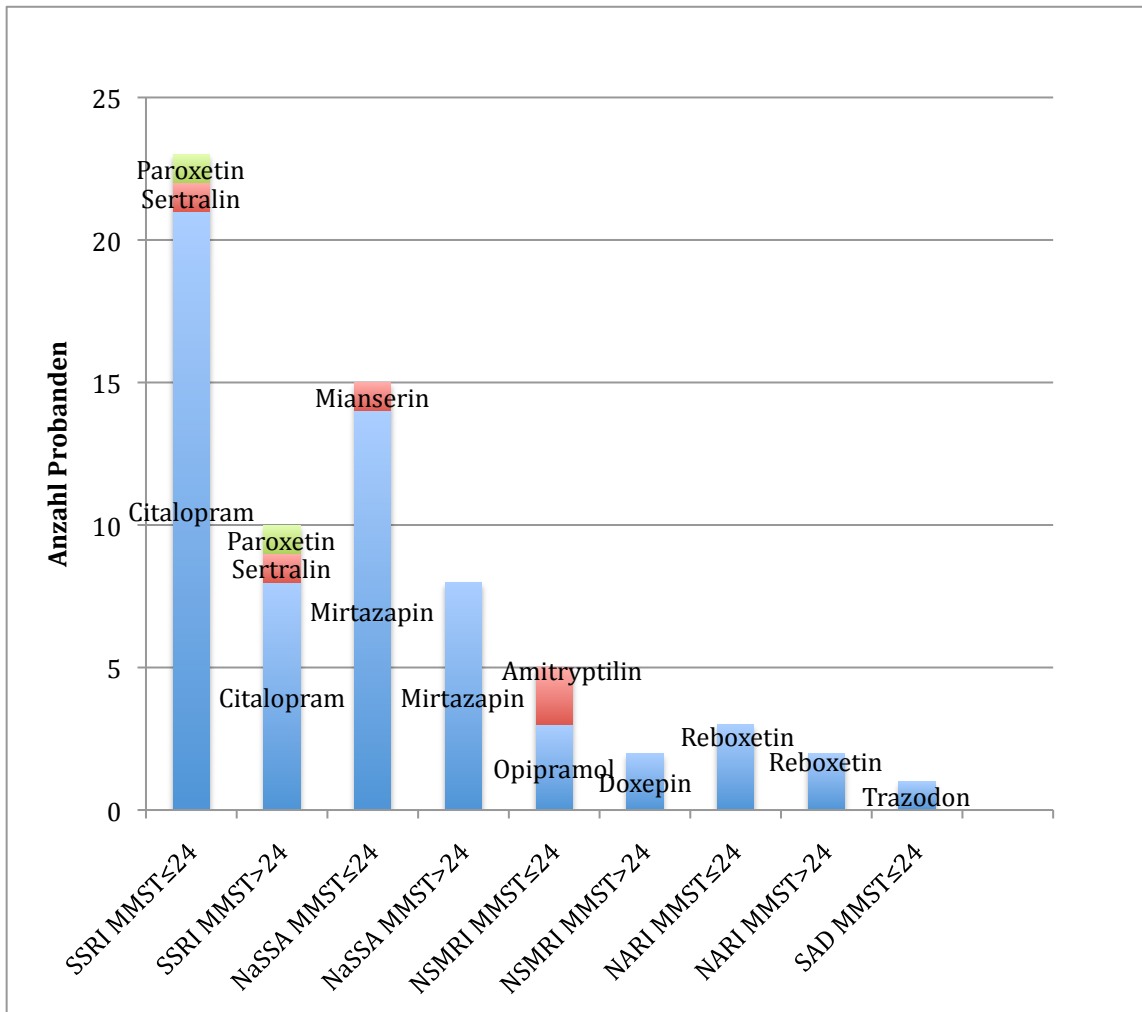
Von sämtlichen Probanden mit einem  $MMST \leq 24$  nahmen 47 (41,6%) mindestens ein Antipsychotikum ein, während 8 (17%) der Patienten mit  $MMST > 24$  ein Antipsychotikum erhielten.



**Abbildung 14: Häufigkeit Antipsychotika-Einnahme nach MMST-Werten**

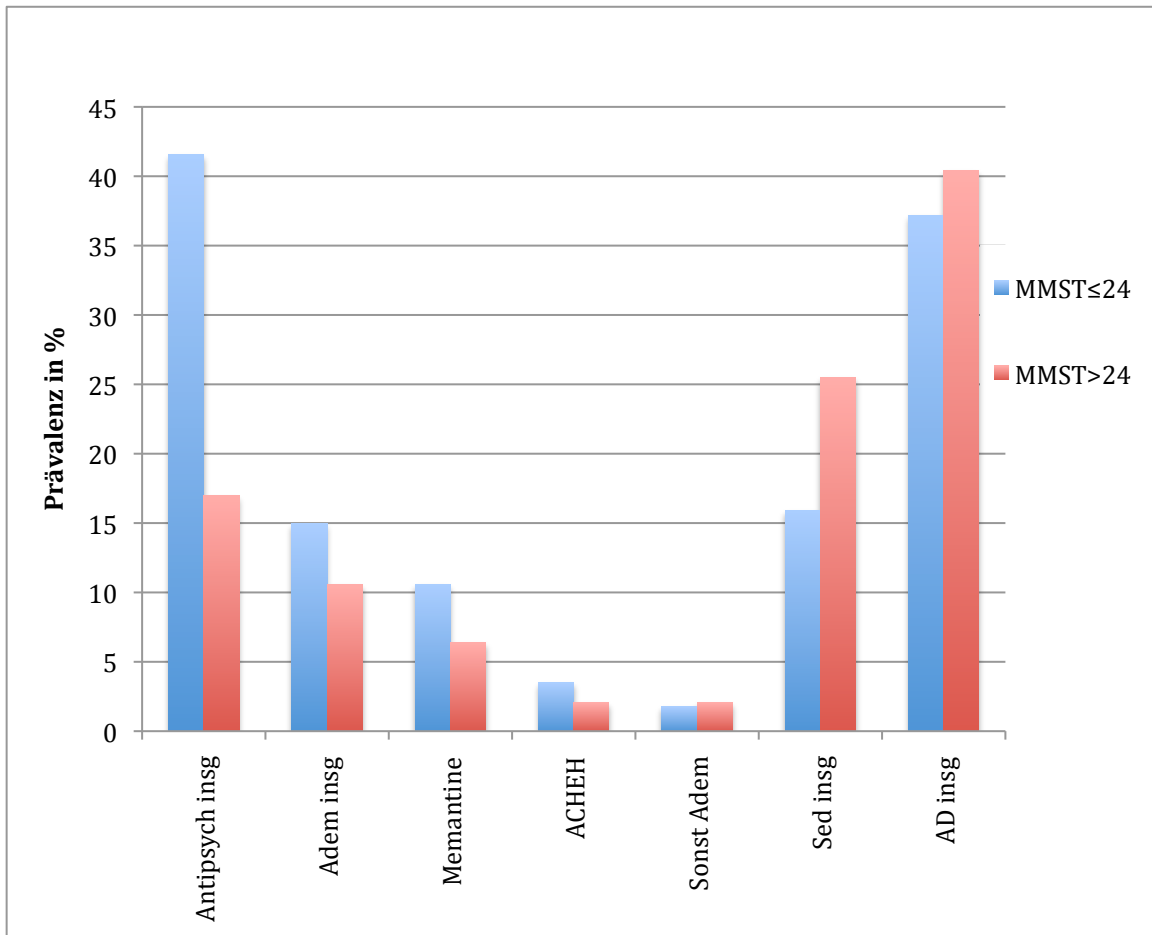
42 (37,2%) der Studienteilnehmer mit einem MMST≤24 wurde ein Antidepressivum verordnet. 19 (40,4%) Studienteilnehmer mit einem MMST-Wert>24 erhielten ein Antidepressivum.





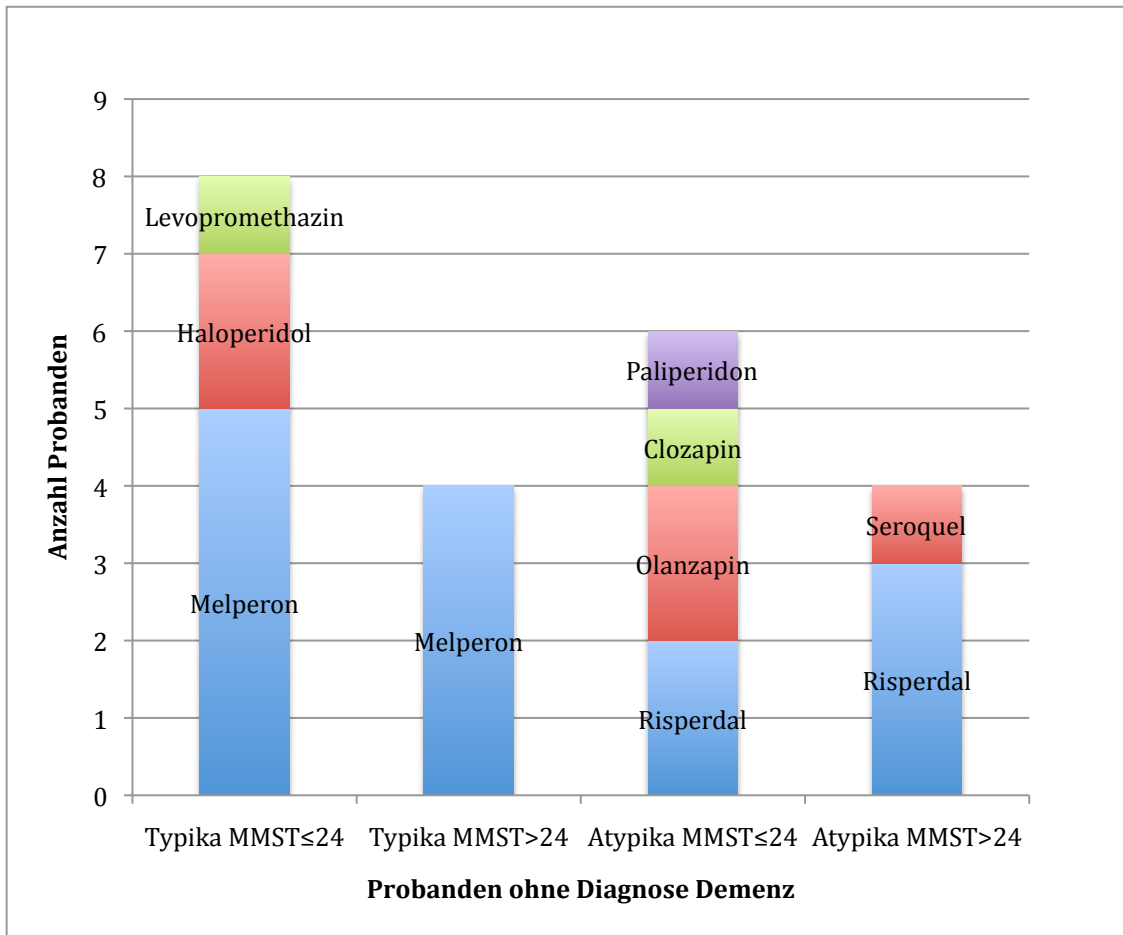
**Abbildung 15: Häufigkeit Antidepressiva-Einnahme nach MMST-Werten**

Von allen Probanden mit  $MMST \leq 24$  wurde 18 (15,9%) ein Sedativum verordnet, während 12 (25,5%) aus der Gruppe  $MMST > 24$  ein Sedativum erhielten. Von 113 Probanden, die im  $MMST \leq 24$  Punkte erreichten, erhielten 17 (15%) ein Antidementivum. 12 Teilnehmer (10,6%) dieser Gruppe nahmen Memantine ein, 4 (3,5%) einen ACHE-Hemmer und 2 (1,8%) ein SAdem. In der Gruppe der Probanden mit einem  $MMST > 24$  erhielten 5 (10,6%) ein Antidementivum, wobei 3 Probanden (6,4%) Memantine, und jeweils ein Proband (2,1%) einen ACHE-Hemmer sowie ein SAdem einnahm.



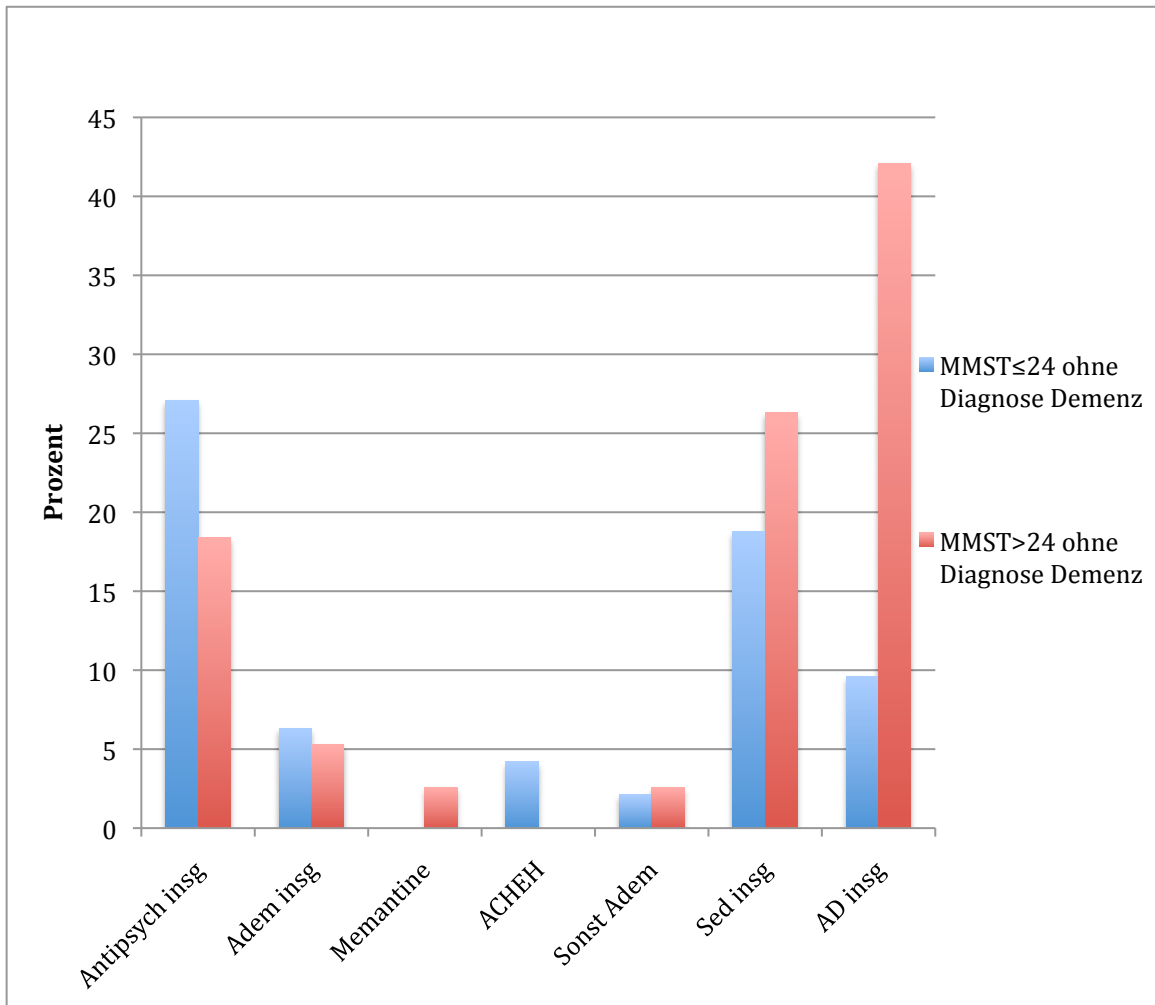
**Abbildung 16: Prävalenz Psychopharmaka in Bezug auf MMST-Werte**

Es zeigte sich, dass 3 (6,3%) aller 48 Probanden, die keine Diagnose einer dementiellen Erkrankung laut Krankenakte erhalten hatten aber einen MMST ≤ 24 aufwiesen, bereits mit einem Antidementivum behandelt wurden. Zwei dieser Probanden erhielten einen ACHE-Hemmer und ein Proband erhielt ein SAdem. Es erhielten also 6,3% aller 48 Probanden, die bei einem MMST-Wert ≤ 24 noch keine Diagnose einer Demenz erhalten hatten, ein Antidementivum, 4,2% einen ACHE-Hemmer und 2,1% ein SAdem. Auf der anderen Seite erhielten von 38 Probanden, die einen MMST-Wert > 24 und keine dokumentierte Demenz-Diagnose aufwiesen, 2 (5,3%) ein Antidementivum. Jeweils ein Proband (2,6%) erhielt einen ACHE-Hemmer und ein SAdem. Von 48 Probanden, welche einen MMST ≤ 24 aber keine Diagnose einer Demenz aufwiesen, erhielten 13 (27,1%) ein Antipsychotikum, während in der Gruppe der Probanden mit MMST > 24 ohne Demenz-Diagnose 7 (18,4%) ein Antipsychotikum einnahmen.



**Abbildung 17: Häufigkeit Antipsychotika-Einnahme in Bezug auf MMST-Werte und Diagnose Demenz**

9 Probanden (18,8%) aus der Gruppe MMST≤24 ohne Demenz-Diagnose erhielten ein Sedativum und 19 (39,6%) ein Antidepressivum. Von allen Probanden mit MMST>24 ohne Demenz-Diagnose erhielten 10 (26,3%) ein Sedativum und 16 (42,1%) ein Antidepressivum.



**Abbildung 18: Prävalenz Psychopharmaka in Bezug auf MMST-Werte und Diagnose Demenz**

**Tabelle 6: Vergleich der Medikationshäufigkeit zwischen Probanden mit MMST>24 und Probanden mit MMST≤24 (Korrelationen Chi-Quadrat-Test nach Pearson mit zweiseitiger Hypothese, Signifikanzniveau  $p<0,05$ ).**

	Probanden mit MMST>24 (n=47)	Probanden mit MMST≤24 (n=113)	Korrelation zwischen MMST-Wert und Me- dikation (p)
Antipsychotika gesamt	7	48	<b>&lt;0,001</b>
Atypika	8	47	<b>0,003</b>
Hochpotente Typika	0	4	0,19
Niedrigpotente Typika	5	22	0,17
Antidementiva	5	17	0,46
Memantine	3	12	0,40
ACHEH	1	4	0,64
Sedativa	12	18	0,13
Antidepressiva	19	42	0,70

Im Vergleich der Medikationshäufigkeit zwischen Probanden mit MMST>24 und Probanden mit MMST≤24 mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson zeigt sich hier eine hoch signifikante Korrelation zwischen Probanden mit MMST≤24 und der Einnahme eines Antipsychotikums ( $p<0,001$ ). Wobei sich bei genauer Differenzierung der antipsychotischen Substanzen zwar ein signifikanter Zusammenhang zwischen Probanden mit MMST≤24 und der Einnahme eines Atypikums ergibt, nicht aber zwischen Probanden mit MMST≤24 und der Einnahme von hoch- bzw. niedrigpotenten Typika.

**Tabelle 7: Vergleich der Medikationshäufigkeit zwischen Probanden ohne Demenzdiagnose mit MMST>24 bzw. MMST≤24 (Korrelationen Chi-Quadrat-Test nach Pearson mit zweiseitiger Hypothese, Signifikanzniveau  $p<0,05$ ).**

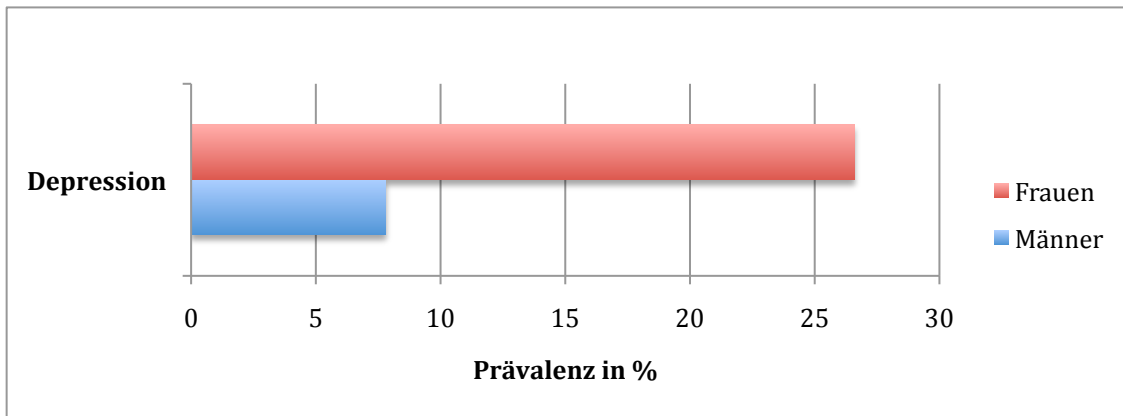
	Probanden mit MMST>24 ohne Diagnose Demenz (n=38)	Probanden mit MMST≤24 ohne Diagnose Demenz (n=48)	Korrelation zwischen MMST-Wert und Medikation bei Probanden ohne Demenz (p)
Antipsychotika gesamt	5	14	<b>&lt;0,001</b>
Atypika	4	6	0,72
Hochpotente Typika	0	2	0,20
Niedrigpotente Typika	4	6	0,78
Antidementiva	2	3	0,85
Memantine	1	1	0,87
ACHEH	1	2	0,70
Sedativa	10	9	0,26
Antidepressiva	16	19	0,81

Im Vergleich der Medikationshäufigkeit zwischen Probanden ohne Demenz-Diagnose mit MMST>24 und Probanden mit MMST≤24 mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson zeigt sich hier eine hoch signifikante Korrelation zwischen Probanden mit MMST≤24 ohne Demenz-Diagnose und der Einnahme eines Antipsychotikums ( $p<0,001$ ).

### **3.5 Prävalenz der Psychopharmaka bei Probanden mit diagnostizierter Depression**

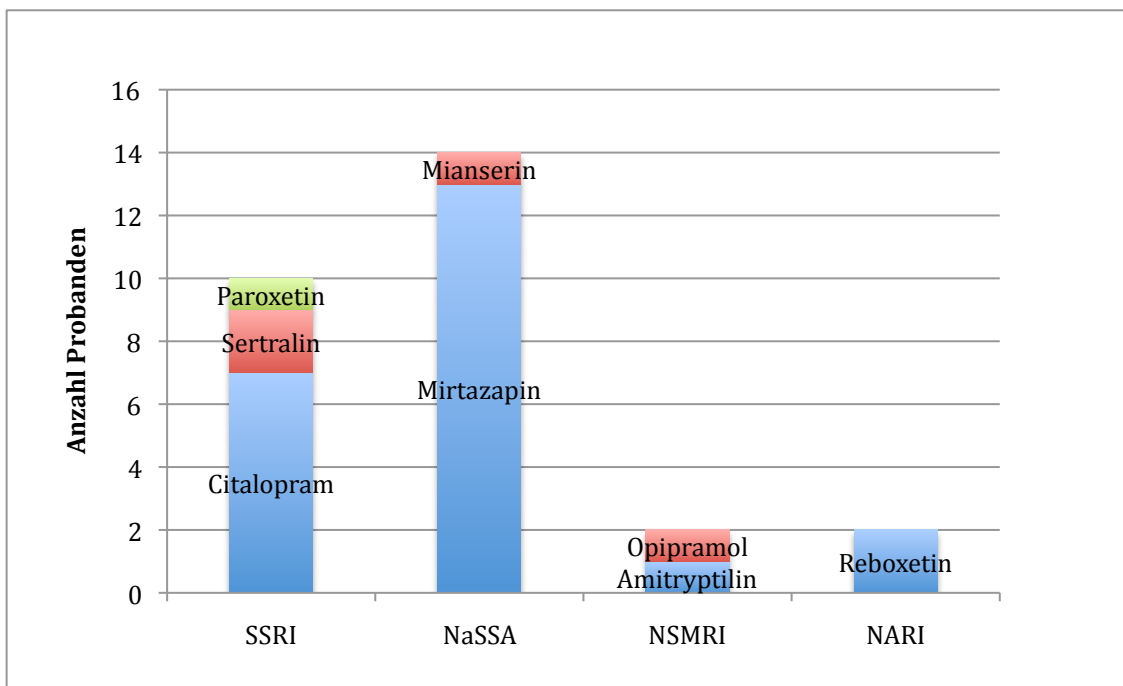
Bei 33 Studienteilnehmern war zum Stichtageszeitpunkt von ärztlicher Seite die Diagnose einer Depression in der Krankenakte dokumentiert. Insgesamt hatten also 20,6% des Probandenkollektives die Diagnose einer Depression erhalten, da-

von 4 Männer (7,8% aller männlichen Teilnehmer) und 29 Frauen (26,6% aller weiblichen Teilnehmer).



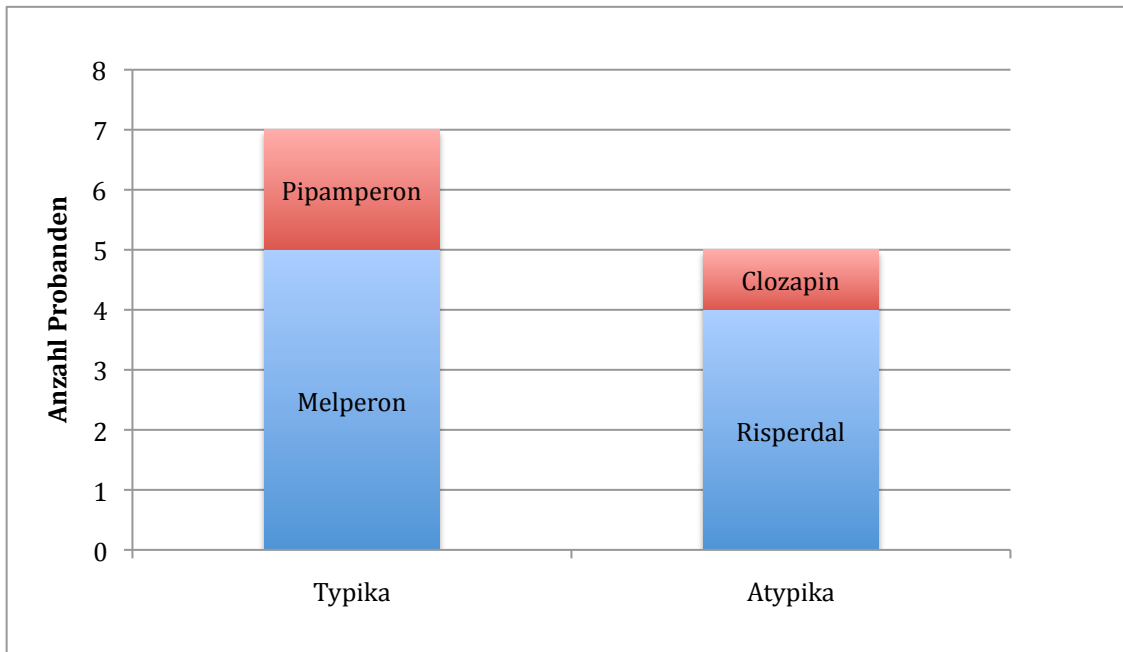
**Abbildung 19: Prävalenz Depression Gesamtkollektiv**

Von 33 Probanden mit dokumentierter Diagnose einer depressiven Störung wurden zum Stichtageszeitpunkt 22 (66,7% aller Probanden mit Depression) mit mindestens einem Antidepressivum behandelt. 6 aller Probanden mit einer depressiven Störung erhielten 2 oder mehr Antidepressiva. 14 der Studienteilnehmer mit einer diagnostizierten Depression (42,4%) nahmen ein NaSSA ein, 10 (30,3%) ein SSRI, 2 (6,1%) ein NSMRI und 2 Probanden (6,1%) erhielten ein NARI.



**Abbildung 20: Häufigkeit Antidepressiva bei Probanden mit Diagnose Depression**

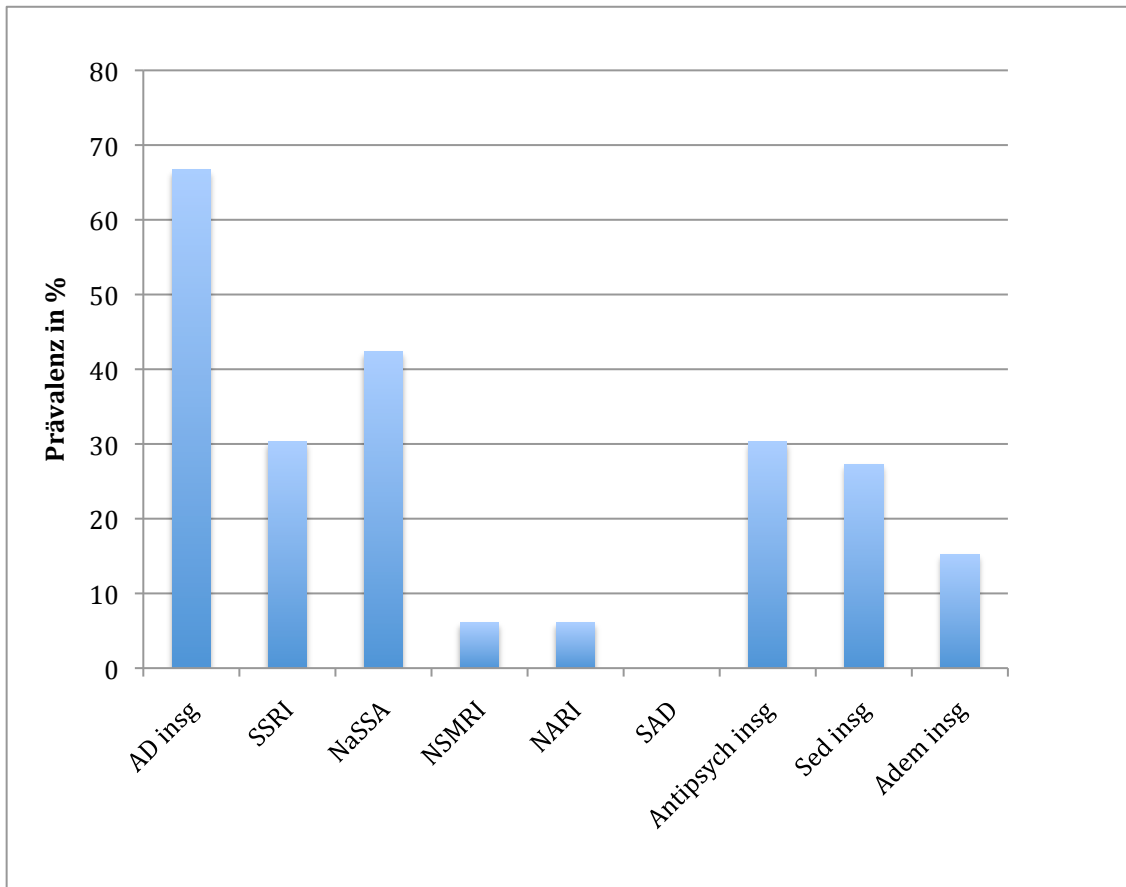
Insgesamt 10 (30,3%) der 33 Probanden mit einer diagnostizierten depressiven Störung erhielten zum Stichtageszeitpunkt mindestens ein Antipsychotikum. Dabei erhielten 7 Teilnehmer dieser Gruppe (21,2%) ein typisches und 5 (15,2%) ein atypisches Antipsychotikum.



**Abbildung 21: Häufigkeit Antipsychotika bei Probanden mit Diagnose Depression**

Von 33 Probanden mit einer depressiven Störung nahmen 9 (27,3%) mindestens ein Sedativum ein. 5 (15,2%) erhielten mindestens ein Benzodiazepin und 5 (15,2%) mindestens ein „sonstiges Sedativum“. 5 (15,2%) der 33 Studienteilnehmern mit einer diagnostizierten Depression wurden mit mindestens einem Antidementivum behandelt. 3 (9,1%) dieser Probanden erhielten dabei das Antidementivum Memantine, einer (3%) erhielt einen Wirkstoff aus der Gruppe der Acetylcholinesterasehemmer und ein Proband (3%) erhielt ein Antidementivum aus der Gruppe „Sonstige Antidementiva“.





**Abbildung 22: Prävalenz Psychopharmaka bei Probanden mit Diagnose Depression**

**Tabelle 8: Vergleich der Medikationshäufigkeit zwischen Probanden mit Diagnose Depression und Probanden ohne Diagnose Depression (Korrelationen Chi-Quadrat-Test nach Pearson mit zweiseitiger Hypothese, Signifikanzniveau  $p < 0,05$ ).**

	Probanden mit Diagnose Depression (n=33)	Probanden ohne Diagnose Depression (n=127)	Korrelation zwischen Diagnose und Medikation (p)
Antidepressiva gesamt	22	39	<b>&lt;0,001</b>
SSRI	10	23	0,12
NaSSA	14	9	<b>&lt;0,001</b>
NARI	2	3	0,28
NSMRI	2	5	0,60
Sedativa gesamt	9	1	<b>&lt;0,001</b>
Antipsychotika gesamt	10	45	0,58
Antidementiva gesamt	5	18	0,89

Im Vergleich der Medikationshäufigkeit zwischen Probanden mit Diagnose Depression und Probanden ohne Depression mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson zeigt sich hier eine hoch signifikante Korrelation zwischen Probanden mit einer diagnostizierten Depression und der Einnahme eines Antidepressivums ( $p < 0,001$ ) sowie zwischen Probanden mit einer diagnostizierten Depression und der Einnahme eines Sedativums ( $p < 0,001$ ). Differenziert man die einzelnen Antidepressiva in Substanzklassen, so findet sich eine hoch signifikante Korrelation zwischen Probanden mit einer diagnostizierten Depression und NaSSA-Einnahme ( $p < 0,001$ ). Im Falle der anderen Substanzklassen ist kein signifikanter Zusammenhang nachzuweisen.

### 3.6 Prävalenz der Psychopharmaka nach GDS-Werten

Ein Punktwert  $\geq 5$  in der Geriatrischen Depressions-Skala (GDS) deutet auf eine depressive Erkrankung hin. In der GDS, die zum Stichtageszeitpunkt durchgeführt wurde, erreichten 47 Probanden (29,4%) einen Punktwert  $\geq 5$ , davon 36 Frauen (33%) und 11 Männer (21,6%). 81 aller Probanden (50,6%) erhielten weniger als 5 Punkte im GDS, davon 54 Frauen (49,5%) und 27 Männer (52,9%). Bei 32 Probanden (20%) konnte kein GDS-Wert erhoben werden. In diesen Fällen wurden die im GDS gestellten Fragen vom Probanden inhaltlich nicht verstanden und konnten somit nicht adäquat beantwortet werden. Diese 19 Frauen (17,4%) und 13 Männer (25,5%) wurden aus den folgenden Berechnungen, welche GDS-Werte beinhalten, ausgeschlossen, weshalb sich in diesen Fällen das Probandenkollektiv auf  $N=128$  verkleinert. Von 47 Probanden mit  $GDS \geq 5$  hatten 17 (36,2%) bereits die Diagnose einer depressiven Störung erhalten, während 30 (63,8%) zum Stichtageszeitpunkt keine derartige Diagnose erhalten hatten. 81 Probanden erreichten im  $GDS < 5$  Punkte. 68 dieser Probanden (84%) hatten auch zuvor keine Diagnose einer Depression erhalten. Auf der anderen Seite gab es 13 Probanden (16%), die zwar die Diagnose einer depressiven Störung erhalten hatten aber in der GDS ebenfalls weniger als 5 Punkte erreichten.

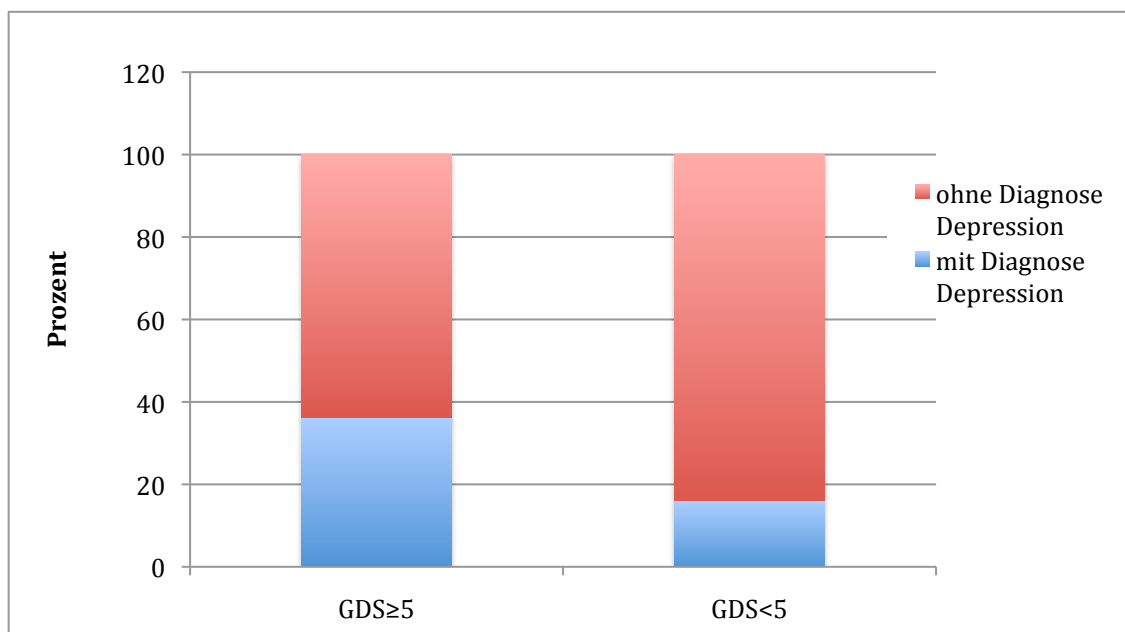
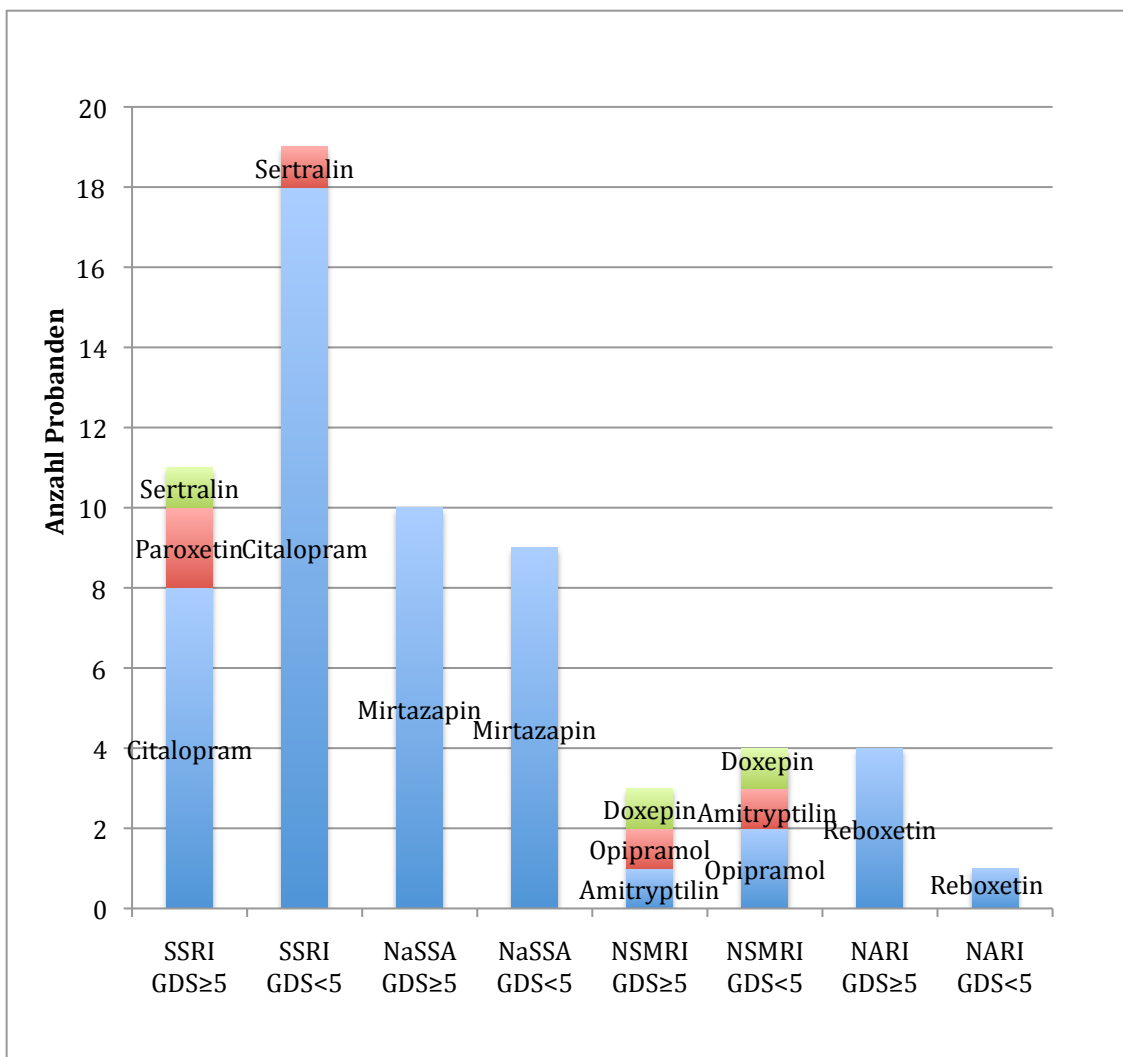


Abbildung 23: Diagnose Depression in Bezug auf GDS-Wert

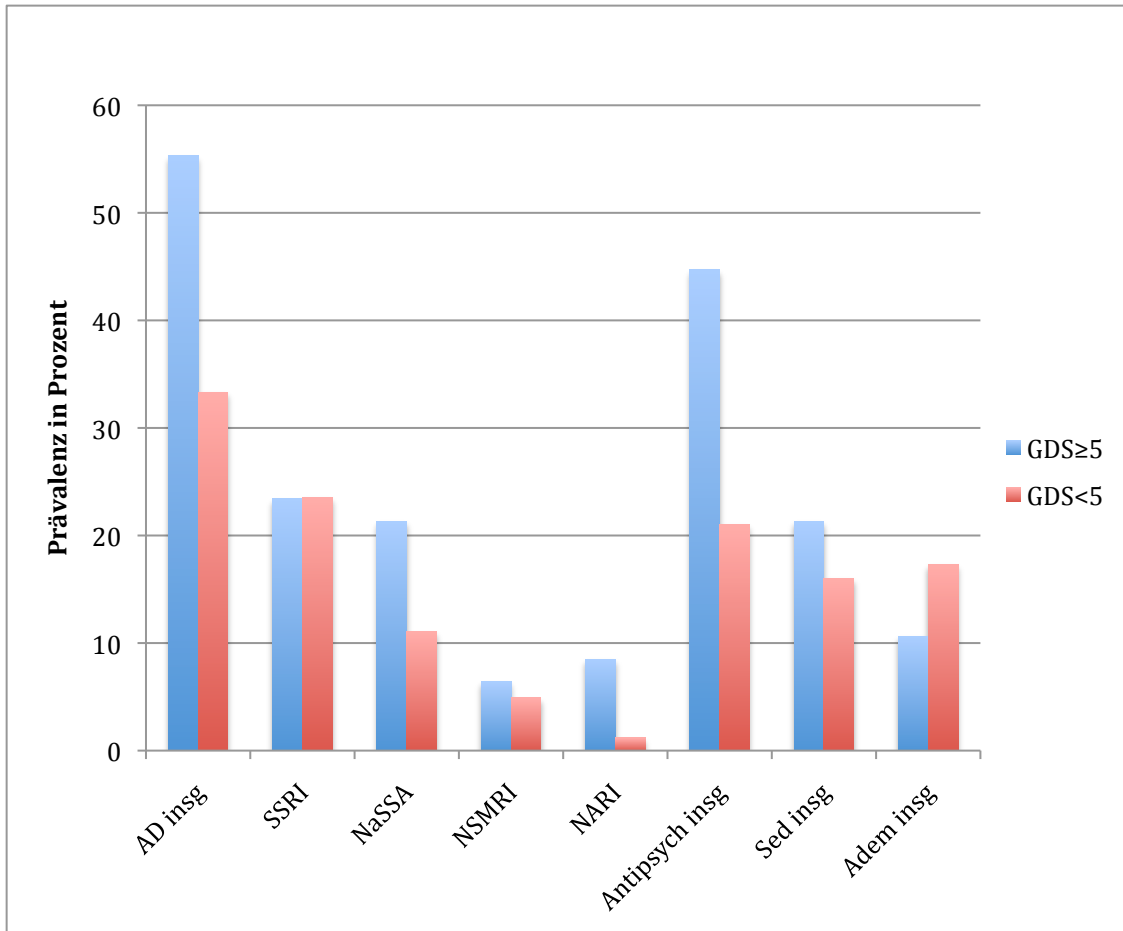
Von allen 47 Studienteilnehmern, die einen GDS-Wert  $\geq 5$  erreichten, erhielten insgesamt 26 (55,3%) ein Antidepressivum, 21 nahmen kein Antidepressivum ein (44,7%). 11 (23,4%) Probanden dieser Gruppe erhielten ein SSRI, 10 (21,3%) ein NaSSa, 4 (8,5%) ein NARI und 3 (6,4%) ein NSMRI. Von 81 Probanden mit einem GDS-Wert  $< 5$  erhielten 27 Studienteilnehmer (33,3%) ein Antidepressivum. 54 (66,7%) nahmen kein Antidepressivum ein. Es nahmen 19 Studienteilnehmer (23,5%) ein SSRI, 9 (11,1%) ein NaSSa, 4 (4,9%) ein NSMRI und ein Studienteilnehmer (1,2%) ein NARI ein.



**Abbildung 24: Häufigkeit Antidepressiva in Bezug auf GDS-Werte**

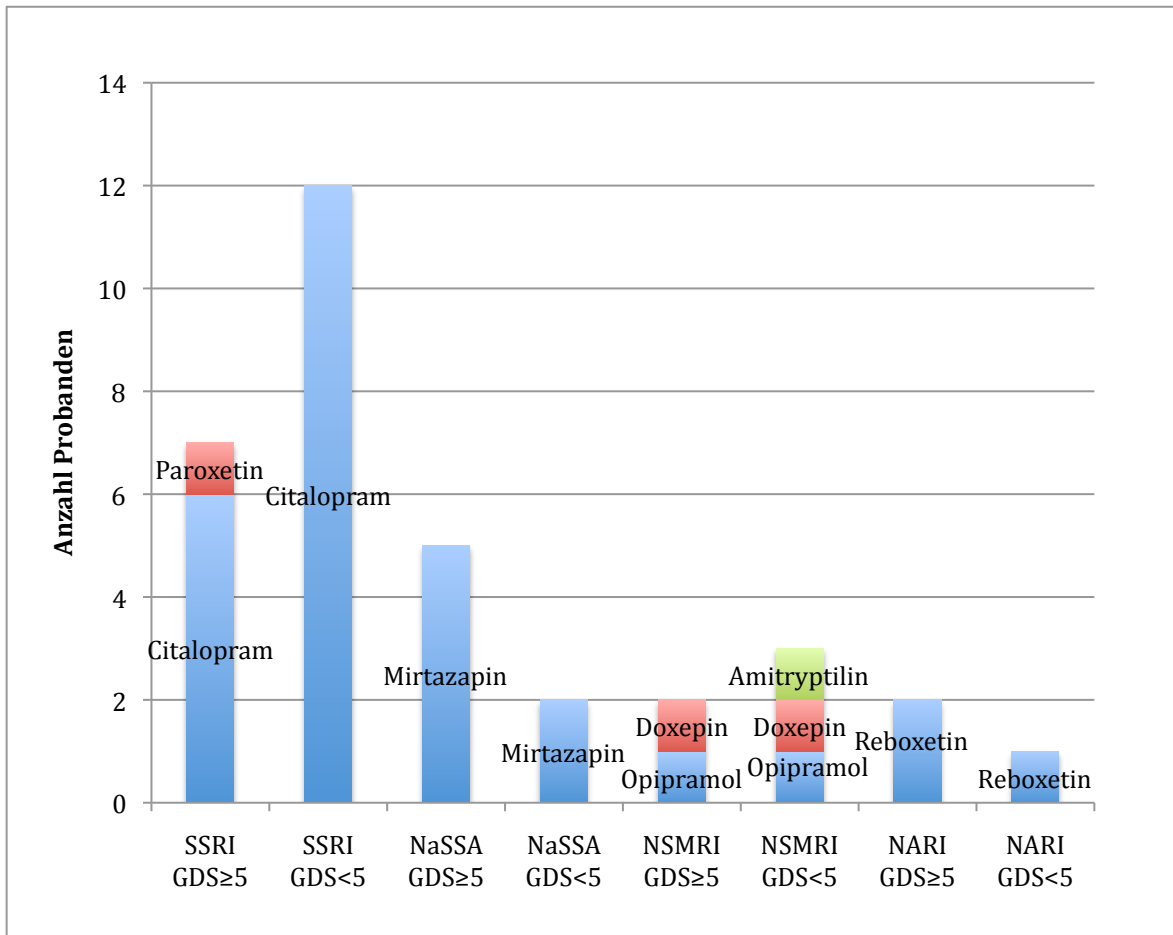
Von allen Studienteilnehmern mit GDS  $\geq 5$  erhielten 21 (44,7%) ein Antipsychotikum, während aus der Gruppe der Probanden mit GDS  $< 5$  17 Probanden (21%) ein Antipsychotikum einnahmen. 10 Probanden (21,3%) mit GDS  $\geq 5$  bekamen ein

Sedativum und 5 (10,6%) ein Antidementivum, während 13 Probanden (16%) aus der Gruppe GDS<5 ein Sedativum und 14 (17,3%) ein Antidementivum verordnet wurde.



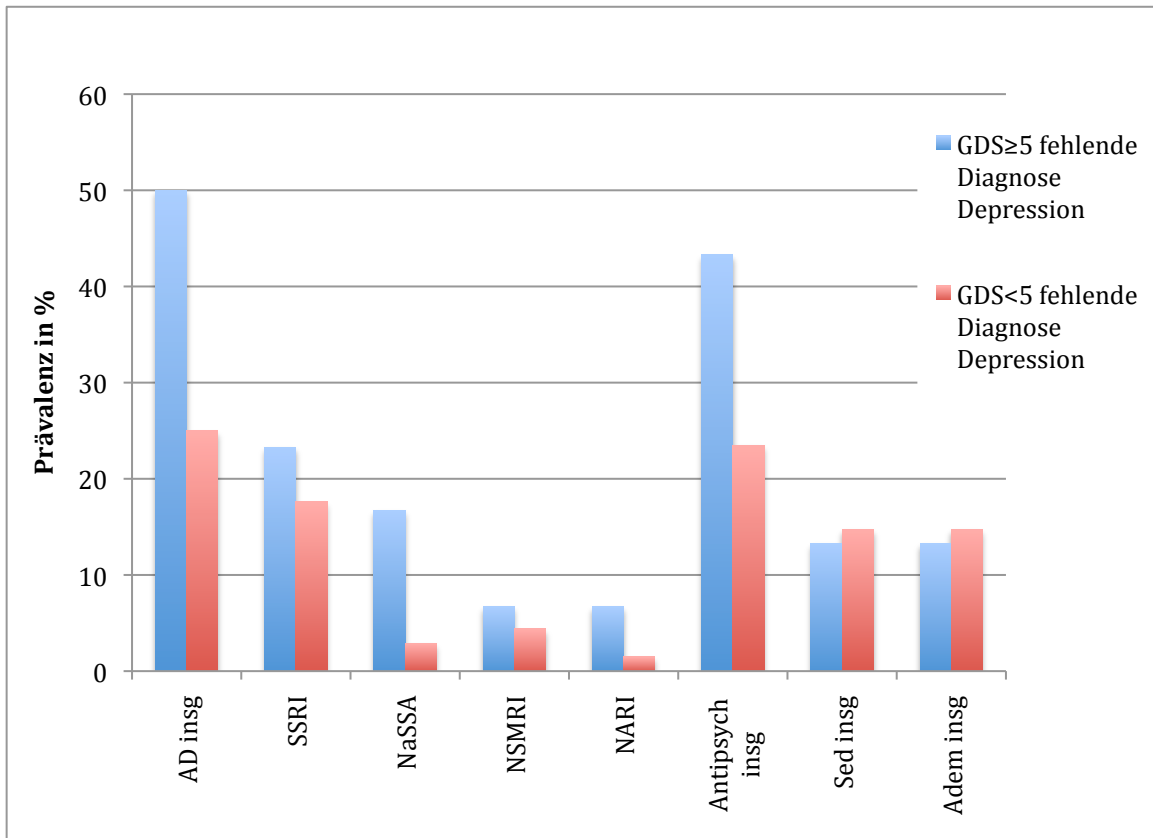
**Abbildung 25: Prävalenz Psychopharmaka in Bezug auf GDS-Werte**

Von 30 Studienteilnehmern mit GDS≥5 aber keiner zuvor laut Krankenakte diagnostizierten Depression, erhielten 15 (50%) ein Antidepressivum, wobei 7 Probanden (23,3%) ein SSRI, 5 (16,7%) ein NaSSA, 2 (6,7%) ein NARI und zwei (6,7%) ein NSMRI einnahmen. Von 68 Studienteilnehmern, die einen GDS-Wert<5 erreichten und auch zuvor keine Diagnose einer depressiven Störung erhalten hatten, wurde 17 Probanden ein Antidepressivum (25%) verschrieben. 12 Probanden (17,6%) erhielten ein SSRI, zwei (2,9%) ein NaSSA, 3 (4,4%) ein NSMRI und einer (1,5%) ein NARI.



**Abbildung 26: Häufigkeit Antidepressiva bei Probanden ohne Diagnose Depression nach GDS-Wert**

13 (43,3%) der Probanden mit einem GDS-Wert  $\geq 5$  ohne diagnostizierte Depression nahmen ein Antipsychotikum ein, während 16 Probanden (23,5%) aus der Gruppe GDS  $< 5$  ohne diagnostizierte Depression ein Antipsychotikum erhielten. Von allen Studienteilnehmer mit GDS  $\geq 5$  ohne dokumentierte Diagnose Depression erhielten 4 (13,3%) ein Sedativum und 4 (13,3%) ein Antidementivum. In der Gruppe GDS  $< 5$  ohne diagnostizierte Depression nahmen jeweils 10 Probanden (14,7%) ein Sedativum sowie ein Antidementivum.



**Abbildung 27: Prävalenz Psychopharmaka in Bezug auf Diagnose Depression und GDS-Wert**

**Tabelle 9: Vergleich der Medikationshäufigkeit zwischen Probanden mit GDS<5 und Probanden mit GDS≥5 (Korrelationen Chi-Quadrat-Test nach Pearson mit zweiseitiger Hypothese, Signifikanzniveau  $p<0,05$ ).**

	Probanden mit GDS-Wert<5 (n=81)	Probanden mit GDS Wert≥5 (n=47)	Korrelation zwischen GDS-Wert und Medikation (p)
Antidepressiva gesamt	27	26	<b>0,015</b>
SSRI	19	11	0,99
NaSSA	9	10	0,12
NARI	4	4	0,42
NSMRI	4	3	0,73
Sedativa gesamt	13	10	0,46
Antipsychotika gesamt	17	21	<b>0,005</b>
Antidementiva gesamt	14	5	0,31

Im Vergleich der Medikationshäufigkeit zwischen Probanden mit GDS-Wert<5 und Probanden mit GDS-Wert≥5 mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson zeigt sich hier eine signifikante Korrelation zwischen Probanden mit GDS-Wert≥5 und der Einnahme eines Antidepressivums. Darüber hinaus fand sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen Probanden mit GDS-Wert≥5 und der Einnahme eines Antipsychotikums.



**Tabelle 10: Vergleich der Medikationshäufigkeit zwischen Probanden ohne Diagnose Depression und GDS<5 sowie Probanden ohne Diagnose Depression und GDS≥5 (Korrelationen Chi-Quadrat-Test nach Pearson mit zweiseitiger Hypothese, Signifikanzniveau  $p<0,05$ ).**

	Probanden mit GDS-Wert<5 ohne Diagnose Depression (n=97)	Probanden mit GDS-Wert≥5 ohne Diagnose Depression (n=30)	Korrelation zwischen Medikation und GDS-Wert bei Probanden ohne Depression (p)
Antidepressiva gesamt	17	15	<b>&lt;0,001</b>
SSRI	12	7	0,14
NaSSA	2	5	0,058
NARI	1	2	0,08
NSMRI	3	2	0,38
Sedativa gesamt	10	4	0,64
Antipsychotika gesamt	16	13	<b>0,002</b>
Antidementiva gesamt	10	4	0,64

Im Vergleich der Medikationshäufigkeit zwischen Probanden ohne Depression mit GDS-Wert<5 bzw. GDS-Wert≥5 mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson zeigt sich hier eine hoch signifikante Korrelation ( $p<0,001$ ) zwischen Probanden mit GDS-Wert ≥5 ohne Depression und der Einnahme eines Antidepressivums. Außerdem fand sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen Probanden mit GDS-Wert≥5 ohne Depression und der Einnahme eines Antipsychotikums.

### **3.7 Prävalenz Psychopharmakagebrauch ohne passende Diagnose**

Es zeigte sich, dass von 61 Patienten, die ein Antidepressivum erhielten, 38 (62,3%) laut dokumentierten Diagnosen keine passende Indikation für ein Antidepressivum aufwiesen. Hierbei wurde eine „fehlende Indikation für Antidepressiva“ angenommen, wenn keine der folgenden Diagnosen beim entsprechenden Probanden vorlag:

- depressive Erkrankung
- Angststörung
- bipolare Störung
- Panikstörung
- Phobie
- Zwangsstörung
- posttraumatische Belastungsstörung

Von 55 Studienteilnehmern, die ein Antipsychotikum einnahmen, wiesen 43 (78,2%) keine passende Indikation für eine Behandlung mit einem Antipsychotikum auf. Hierbei wurde eine „fehlende Indikation für Antipsychotika“ angenommen, wenn keine der folgenden Diagnosen beim entsprechenden Probanden vorlag:

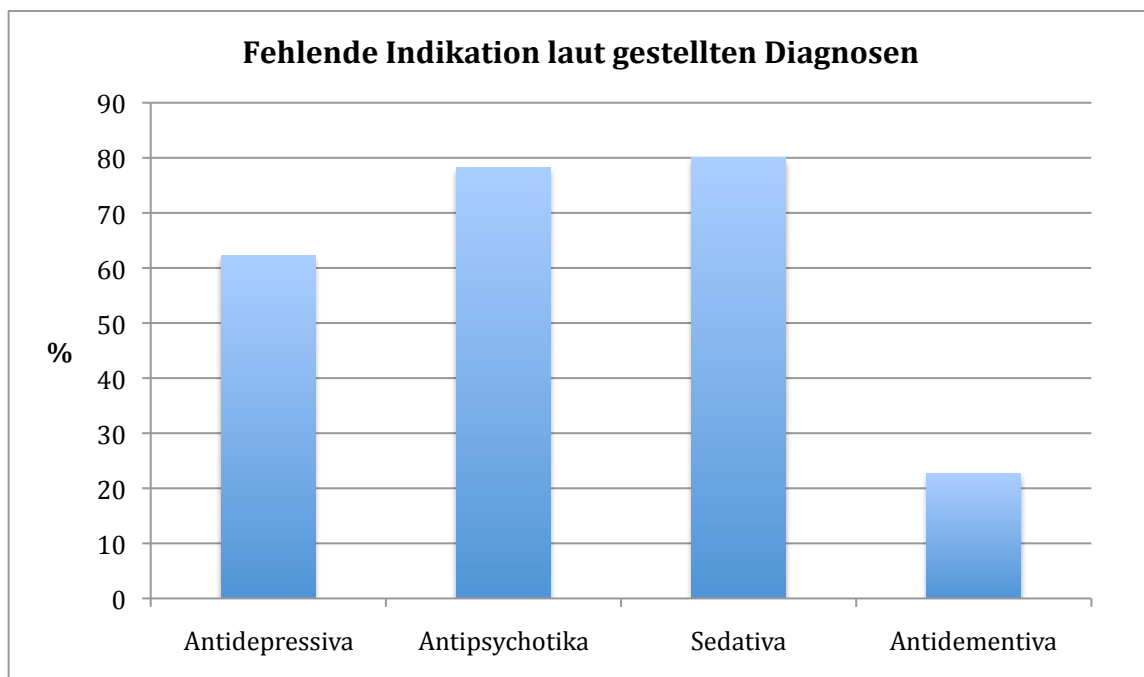
- Manie
- Psychose jeglicher Genese
- Schizophrenie
- organisches Psychosyndrom
- hyperkinetisches Syndrom
- Korsakow-Syndrom
- alkoholtoxische Enzephalopathie

(Zwar handelt es sich bei den letzten drei Punkten um einen Off-label-Gebrauch von Antipsychotika aber sie können als Indikation für eine Antipsychotika-Gabe gesehen werden.)

Insgesamt 30 Probanden nahmen zum Stichtageszeitpunkt ein Sedativum ein, wobei 24 (80%) laut Krankenakte keine indizierende Diagnose für diese Medikation erhalten hatten. Diagnosen, die als Indikation für die Einnahme eines Sedativums gewertet wurden, sind im Folgenden aufgelistet:

- Angst- und Panikstörung
- Schlafstörung
- starke Anspannungszustände
- akute Psychose
- Spastiken
- Epilepsien

Von 22 Probanden, die ein Antidementivum erhielten, hatten 5 (22,7%) keine indizierende Diagnose erhalten. Eine „fehlende Indikation für Antidementiva“ wurde in den Berechnungen angenommen, wenn keine dementielle Erkrankung diagnostiziert war.



**Abbildung 28: Psychopharmaka-Gebrauch ohne Indikation**

**Tabelle 11: Vergleich der Medikationshäufigkeit zwischen Probanden mit indizierender Diagnose und Probanden mit fehlender Diagnose (Korrelationen Chi-Quadrat-Test nach Pearson mit zweiseitiger Hypothese, Signifikanzniveau  $p < 0,05$ ).**

	Probanden mit indizierender Diagnose	Probanden ohne indizierende Diagnose	Korrelation zwischen Medikation und Indikation (p)
Antidepressiva	23	38	<b>0,004</b>
Antipsychotika	12	43	<b>&lt;0,001</b>
Sedativa	6	24	<b>&lt;0,001</b>
Antidementiva	15	5	<b>0,003</b>

Hier zeigt sich eine hochsignifikante Korrelation ( $p < 0,001$ ) zwischen der Einnahme von Antipsychotika und Probanden ohne eine Antipsychotika-indizierende Diagnose. Gleiches gilt mit einem  $p < 0,001$  für Sedativa und Probanden ohne eine Sedativa-indizierende Diagnose.

Darüber hinaus ist ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Einnahme von Antidepressiva und Probanden ohne eine Antidepressiva-indizierende Diagnose zu finden. Eine signifikante Korrelation findet sich ebenfalls bei Patienten ohne Antidementiva-indizierende Diagnose und Antidementiva-Einnahme.

Abschließend wurde berechnet wie viele Probanden insgesamt mindestens ein psychiatrisches Medikament erhielten ohne eine indizierende Diagnose erhalten zu haben. Es zeigte sich, dass von 127 Probanden, die eine psychiatrische Medikation erhielten, 84 (66,1%) mindestens ein Psychopharmakon einnahmen, ohne dass zuvor eine indizierende Diagnose gestellt wurde. Bezogen auf das Gesamtkollektiv zeigte sich, dass von  $N=160$  Studienteilnehmern 84, also 52,5% mindestens ein Psychopharmakon ohne passende Diagnose erhielten.

## 4 Diskussion

### 4.1 Epidemiologie des Probandenkollektives

Das Probandenkollektiv von N=160 Studienteilnehmern enthielt mit einem Anteil von 68,1% rund doppelt so viele Frauen wie Männer. Darüber hinaus waren die weiblichen Probandinnen mit einem Altersmittelwert von 85,5 Lebensjahren im Mittel etwa 9 Jahre älter als die männlichen Studienteilnehmer mit einem Altersmittelwert von 76,4 Lebensjahren. Dem gegenüber steht der mittlere Heimaufenthalt der Studienteilnehmer. Hier zeigte sich, dass die weiblichen Probandinnen trotz des deutlich höheren Altersmittelwertes mit einer mittleren Heimaufenthaltsdauer von 3,68 Jahren zum Stichtageszeitpunkt durchschnittlich etwa ein Jahr weniger lang in einer Alten- und Pflegeinstitution lebten als die männlichen Probanden mit einer mittleren Heimaufenthaltsdauer von 4,69 Jahren.

Die Überrepräsentation von Frauen im Probandenkollektiv, sowie deren deutlich höherer Altersmittelwert ist sicherlich zum einen durch die allgemein höhere Lebenserwartung von Frauen zu erklären, wird aber zum anderen auch von der ungleich höheren Wahrscheinlichkeit für ältere Männer im Pflegefall vom Ehepartner im eigenen Haushalt versorgt werden zu können, beeinflusst. Die deutliche höhere Heimaufenthaltsdauer der männlichen Probanden deutet aber auch darauf hin, dass Frauen insgesamt länger selbstständig im eigenen häuslichen Umfeld leben und erst zu einem späteren Zeitpunkt als Männer in eine betreute Institution umziehen und somit trotz der höheren Lebenserwartung und der geringeren Wahrscheinlichkeit im privaten Umfeld gepflegt zu werden insgesamt kürzer dort leben. In der durchgeführten Plausibilitätskontrolle (Smirnow-Kolmogoroff-Test) zeigt sich, dass die Stichprobe mit der zu erwartenden Verteilung der Grundgesamtheit übereinstimmen kann. Im Vergleich mit anderen Arbeiten (Weyerer et al. 1996, Majic et al. 2010) zeigt sich ein ähnliches Verteilungsmuster bezüglich des Alterdurchschnitts und des Geschlechterverhältnisses. Auch dort sind Frauen deutlich überrepräsentiert. Das Durchschnittsalter der Probanden in der Studie von Weyerer et al. lag mit 83,5 Jahren in einem vergleichbaren Bereich, wobei der Anteil weiblicher Probanden bei 87,3% lag (Weyerer et al. 1996). In der Publikation von Majic et al. waren 71,1% der Probanden weiblich, das Durchschnittsalter betrug hier

81,5 Jahre (Majic et al. 2010). Es scheint sich also auch bei der hier erhobenen Alters- und Geschlechtsverteilung um eine repräsentativ für Heime geltende Verteilung zu handeln.

## **4.2 Vergleich der Prävalenz des Psychopharmaka-Gebrauchs in den 1990er Jahren und 2009**

Im nationalen Raum lassen sich kaum Studien finden die sich mit der Prävalenz des Psychopharmaka-Gebrauch in Altenheimen befassen. Lediglich eine in den 1990er Jahren in Mannheimer Alten- und Pflegeheimen durchgeführte Studie, sowie eine 1997 erhobene Stichtagsuntersuchung aus dem Leipziger Raum publizierten Zahlen zu diesem Thema (Weyerer et al. 1996, Riedel-Heller et al. 1999). Aufgrund des ständig wachsenden Anteils an multimorbiden alten Menschen, die in Alten- und Pflegeeinrichtungen leben, und insbesondere unter Berücksichtigung der 2010 publizierten Daten zur medikamentösen Behandlung von deutlich an Demenz erkrankten Menschen (Majic et al. 2010), bei der gegenüber den 1992 veröffentlichten Zahlen bereits eine erhebliche Steigerung dokumentiert wurde, sind die hier nun erhobenen Daten nicht überraschend.

In der hier durchgeführten Stichtageserhebung zur Prävalenz des Psychopharmaka-Gebrauch in Hamburger Alten- und Pflegeeinrichtungen zeigte sich, dass die Prävalenz mit einem Wert von 70% tatsächlich deutlich höher liegt als der in den 1990er Jahren in Mannheim ermittelte Wert von 47,6% (Weyerer et al. 1996). Diese Zahlen sind deswegen gut vergleichbar, weil die Population eines sehr heterogenen Altenheimkollektives hier wie in der 1996 publizierten Arbeit anzunehmen ist, im Gegensatz zur 2010 veröffentlichten Arbeit (Majic et al. 2010), in die wie bereits erwähnt nur demenzkranke Bewohner eingeschlossen wurden. Die Werte der Leipziger Studie aus den 1990er Jahren lassen keinen direkten Vergleich der erhobenen Prävalenzen zu, da hier zwischen reinen Altenheimen im Gegensatz zu Altenpflegeheimen unterschieden wurde (Riedel-Heller et al. 1999), während diese Institutionen in unserer Studie zusammengefasst wurden. Ungeachtet dessen liegen die in Leipzig erhobenen Prävalenzen des Psychopharmakagebrauchs mit 42,2% in Altenheimen und 59% in Altenpflegeheimen (Riedel-Heller et al.

1999) jeweils deutlich unter der 2009 von uns in Hamburger Alten- und Pflegeheimen ermittelten Prävalenz von 70%.

Insgesamt zeigt sich also, dass wie in der Studienplanung vermutet, die Prävalenz des Psychopharmaka-Gebrauchs in Alten- und Pflegeeinrichtungen in den letzten Jahren deutlich angestiegen ist. Wir haben hier zwar eine im Vergleich mit den genannten Studien kleinere Probandenzahl können aber die Stichproben-Power durchaus als vergleichbar einschätzen.

Der Effekt einer vermehrten Verordnung von Psychopharmaka kann zu einem Teil durch die zum Zeitpunkt früherer Untersuchungen noch nicht auf dem Markt befindlichen Antidementiva Memantine und ACHE-Hemmer hervorgerufen werden.

Da die Zulassung von Memantine in Europa erst 2002 sowie die Zulassung des ersten ACHE-Hemmer Tacrin erst 1995 erfolgte, ist anzunehmen, dass in der Prävalenz des Psychopharmaka-Gebrauchs von 1992 kaum antidementiv wirksame Substanzen enthalten sind. Wobei hier aufgrund der verfügbaren Daten nicht abschließend geklärt werden kann, inwieweit die Prävalenz des Psychopharmaka-Gebrauchs von 1992 vermehrt andere fraglich antidementiv-wirksame Substanzen wie z.B. Ginkgo biloba, Piracetam o.ä. als Ausdruck des damals herrschenden Mangels an verfügbaren Arzneistoffen enthält.

Die Vergleichbarkeit der Daten aus Mannheim bzw. Leipzig und Hamburg wird also durch die Tatsache begrenzt, dass in den aus den 1990er Jahren stammenden Studien keine Antidementiva als eigenständige Substanzklasse in die Berechnung der Prävalenz einbezogen wurden (Weyerer et al. 1996; Riedel-Heller et al. 1999). Ob und inwieweit Substanzen aus der Klasse Antidementiva bei der Prävalenz-Berechnung in die Gruppe „sonstige Psychopharmaka“ der Mannheimer Studie (Weyerer et al. 1996) einbezogen wurden, bleibt offen und somit ein Schwachpunkt der Vergleichbarkeit der Prävalenzen.

Wahrscheinlich ohne Einschränkungen vergleichbar sind die Prävalenzen der Substanzklassen Antipsychotika und Antidepressiva aus den 1990er Jahren und heute. Es zeigte sich, dass sowohl die Prävalenz des Antipsychotika-Gebrauchs mit 34,4% als auch der Antidepressiva-Gebrauch mit 38,1% im Vergleich zu den Vorwerten aus 1992 (Antipsychotika 23,8% und Antidepressiva 12,9%) (Weyerer et al. 1996) und 1996 (Antipsychotika 6,1% in Altenheimen bzw. 30,3% in Alten-

pflegeheimen und Antidepressiva 2,6% in Altenheimen und 3,6% in Altenpflegeheimen) (Riedel-Heller et al. 1999) deutlich gestiegen ist.

Es ist also davon auszugehen, dass die gestiegene Gesamtprävalenz der Psychopharmaka auch auf eine zunehmende Verordnung von Antipsychotika sowie Antidepressiva zurückzuführen ist. Auch hier kann angenommen werden, dass die Zulassung von atypischen Antipsychotika, z.B. Risperidon 1994, dazu geführt hat, dass ältere Patienten eher als zuvor aufgrund des geringeren anzunehmenden Nebenwirkungspotentials mit einem Antipsychotikum behandelt werden. Werden nur typische Antipsychotika ausgewertet, so entspricht dies in unseren Daten einer Prävalenz von N=4 (2,5%) für hochpotente Typika und N=26 (16,3%) für die vorwiegend sedierend wirkenden niederpotenten typischen Antipsychotika. Zusammen ergibt dies also eine Prävalenz von 18,8% und damit ähnliche Werte wie in der Publikation von 1992 für die Gabe von Antipsychotika (ohne auf hoch- und niederpotente NL einzugehen) beschrieben (23,8%) (Weyerer et al. 1996).

Auch in Hinblick auf die Prävalenzen der Antidepressiva kann ein ähnlicher Effekt angenommen werden. Die Verfügbarkeit von nebenwirkungsärmeren, selektiv wirkenden Antidepressiva mag dazu geführt haben, dass die Verordnungsschwelle gesunken ist und damit mehr dieser Präparate verordnet werden. Vergleicht man die 1992 bereits verfügbaren Präparate, so beträgt der Anteil in unserer Studienpopulation 5,6%. Verglichen mit 12,9% aus 1992 (Weyerer et al. 1996) ist eine Verminderung der Verabreichung dieser Medikamente zu bemerken. Die neueren Antidepressiva nehmen nicht nur den verbliebenen Raum ein, sondern erhöhen die Prävalenz auf 38,1% und damit auf mehr als das dreifache.

Offensichtlich hat sich die Versorgungssituation in Alten- und Pflegeheimen in Bezug auf die medikamentöse Behandlung von an Altersdepression erkrankten Patienten verändert. In den letzten 20 Jahren scheint es zu einer vermehrten Wahrnehmung der Problematik Altersdepression unter den in Alten- und Pflegeeinrichtungen praktizierenden Ärzten gekommen zu sein. Darüber hinaus scheint eine vermehrte Bereitschaft zu bestehen, dieses Krankheitsbild mit Antidepressiva zu behandeln. Hinzu kommt die in den vergangenen Jahren gewonnene Erfahrung in der Verwendung von neueren nebenwirkungsärmeren Antidepressiva wie den SSRIs im gerontopsychiatrischen Bereich wodurch die Verordnungsbereitschaft steigt. So wurden in der Leipziger Studie von 1996 hauptsächlich trizyklische Anti-



depressiva verschrieben, während nicht ein Proband ein Antidepressivum aus der Gruppe der SSRIs erhielt (Riedel-Heller et al. 1999).

Im Gegensatz dazu ist der steigende Konsum von Antipsychotika zu sehen. Sicherlich ist eine steigende Verordnung von Antipsychotika nicht mit einem verbesserten Versorgungsgrad gerontopsychiatrischer Krankheitsbilder gleichzusetzen. Trotz der Zulassung nebenwirkungsärmerer, besser verträglicher Antipsychotika in den vergangenen Jahren ist die Indikation zur Verordnung dieser Antipsychotika in der Geriatrie immer noch streng zu stellen. Im Bereich der weit verbreiteten gerontopsychiatrischen Krankheitsbilder wie z.B. Demenz und Depression sollten sie, wenn überhaupt, nur kurz zur Behandlung von Begleitsymptomen verschrieben werden. Der gestiegene Konsum von Antipsychotika lässt sich wahrscheinlich zum einen durch eine Zunahme der Erkrankungen wie Demenzen, die eine symptomatische antipsychotische Behandlung mit Antipsychotika notwendig machen erklären. Zum anderen könnte eine mangelnde Betreuung der Bewohner durch gerontopsychiatrisch ausgebildete Fachärzte die hohe Antipsychotika Prävalenz erklären. Facharztmangel führt eventuell dazu, dass eine Behandlung der entsprechenden Krankheitsbilder, hauptsächlich rein symptomatische mit Antipsychotika erfolgt. Eine Therapie, die darüber hinausgeht erfolgt möglicherweise aus mangelnder Erfahrung oder Kenntnis der Alternativen in Alten- und Pflegeheimen seltener.

Vergleicht man die Prävalenzen des Sedativa-Gebrauchs der aktuellen Studie mit dem aus 1992, so wird dies dadurch erschwert, dass in der Mannheimer Studie in Hypnotika und Tranquilizer unterschieden wird (Weyerer et al. 1996). Sieht man aber die Prävalenz des Sedativa-Gebrauchs in der aktuellen Studie (18,8%) als vergleichbar mit der Summe der Prävalenzen des Hypnotika- und Tranquilizer-Gebrauchs von 1992 (10,7% +10,9%) (Weyerer et al. 1996), so ist hier nur eine geringe Veränderung zu verzeichnen. Gleiches gilt für die Leipziger Studie von 1997. Hier wurde zur Beurteilung der Prävalenzen eine Unterteilung in die Gruppen Benzodiazepine zum einen und Hypnotika/Sedativa zum anderen vorgenommen. Addiert man die Prävalenzen dieser beiden Gruppen so erhält man vergleichbare Werte im Sinne einer Prävalenz von 18,2% in Altenheimen und 19,1% in Altenpflegeheimen für die Einnahme von Benzodiazepinen/Hypnotika/Sedativa (Riedel-Heller et al. 1999). Es scheint, dass die Prävalenz des Sedativa-

Gebrauchs sich in den letzten 20 Jahren kaum verändert hat. Eventuell ist ein leichter Rückgang des Sedativa-Gebrauchs erkennbar.

Der leichte Rückgang könnte spekulativ an einer erhöhten Sensibilität für die Gefahr von Nebenwirkungen gerade bei älteren Patienten liegen. So kann z.B. eine Akkumulation der sedativ wirksamen Substanzen zu Verwirrheitszuständen und Stürzen mit nachfolgender Immobilisierung führen (Campbell 1991). Es scheint, dass zunehmend ein Bewusstsein für diese Problematik der Gefahr von Sedativa in der Geriatrie vorhanden ist. Möglicherweise findet sich auch ein vermehrtes Bewusstsein für das Haftungsrisiko des behandelnden Arztes, welches im Falle von oben beschriebenen Nebenwirkungen und deren Folgen besteht.

Die Prävalenz des Antidementiva-Gebrauchs beträgt in der aktuell durchgeführten Stichtagserhebung 13,8%. Hierzu liegen keine vergleichbaren Daten aus nationalen Studien vor. Auch in den publizierten internationalen Studien ist die Verordnung von Antidementiva nur im Kontext mit Demenzerkrankten untersucht. Der Gebrauch in der allgemeinen, unselektierten Altenheimpopulation ist nicht belegt.

Es zeigte sich in der aktuellen Studie kein signifikanter Zusammenhang zwischen Alter oder Geschlecht oder Heimaufenthaltsdauer und der Prävalenz des Psychopharmaka-Gebrauchs. Gleiche Ergebnisse diesbezüglich ergaben auch die Untersuchungen aus Mannheim 1992 (Weyerer et al. 1996).

Die Hypothese einer gestiegenen Prävalenz des Psychopharmaka-Gebrauchs im Vergleich gegenüber Zahlen aus den 1990er Jahren konnte somit in der durchgeführten Stichtagserhebung bewiesen werden.

## **4.3 Prävalenz der Psychopharmaka bei Demenzkranken**

### **4.3.1 Demenz-Diagnosen**

Im Zuge der Erfassung aller zum Stichtageszeitpunkt in den Krankenakten der Probanden dokumentierten Diagnosen wurden unter anderem die Probanden mit dementiellen Erkrankungen erfasst. Hier zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Alter, Geschlecht oder Heimaufenthaltsdauer und dementieller Erkrankung. Allerdings fiel ein erstaunliches Verteilungsmuster bezüglich der von den behandelnden Ärzten vor der Studie angegebenen Diagnosen verschiedener dementieller Erkrankungen auf.

Die Demenz vom Alzheimer Typ war im Vergleich zur Gesamtbevölkerung mit einem Anteil von 8,1% an allen diagnostizierten Demenzformen deutlich unterrepräsentiert (Weyerer 2005). 70,3% aller Demenzdiagnosen entfielen auf eine „nicht näher bezeichnete Demenz“. Gerade in Bezug auf die Therapieoptionen, die sich je nach Demenzform unterscheiden, ist für eine erfolgreiche, leitliniengerechte Behandlung, die ätiologische Differenzialdiagnostik der dementiellen Störung essentiell (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde und Deutsche Gesellschaft für Neurologie. S3-Leitlinien 2009).

Die gewonnenen Daten legen also nahe, dass die Diagnostik von dementiellen Erkrankungen durch die betreuenden Ärzte in Alten- und Pflegeheimen wenig differenziert erfolgt.

Es war kein signifikanter Zusammenhang zwischen Geschlecht, Alter, Heimaufenthaltsdauer, Psychopharmaka-Gebrauch und Art der diagnostizierten dementiellen Erkrankung festzustellen.

#### **4.3.2 Prävalenzen im Vergleich mit 2010 in Berlin erhobenen Werten**

Etwa zeitgleich zur vorliegenden Stichtagserhebung wurde in Berliner Seniorenwohnheimen eine Querschnitterhebung mit ähnlichem Studiendesign aber etwa doppelter Stichprobengröße durchgeführt wobei im Berliner Studiendesign ausschließlich demenzkranke Bewohner in die Erhebung eingeschlossen wurden (Majic et al. 2010).

Im Rahmen der hier durchgeführten Stichtageserhebung ergab sich für Studienteilnehmer mit einer vordiagnostizierten Demenz eine Prävalenz von 47,3% für Antipsychotika-Einnahme, 35,1% für die Behandlung mit einem Antidepressivum und eine Prävalenz von 23% für die Behandlung mit einem Antidementivum. Ähnliche Prävalenzen zeigen sich auch in der Berliner Studie (52% Antipsychotika 30% Antidepressiva, 17% Antidementiva) (Majic et al. 2010). Dies deutet also darauf hin, dass wie vermutet, demenzkranke Alten- und Pflegeheimbewohner in erster Linie mit Antipsychotika behandelt werden. Dies ist wahrscheinlich durch die vor allem bei fortgeschrittener Demenz auftretenden neuropsychiatrischen Symptome (Weyerer 2005) zu erklären. Gerade in Alten- und Pflegeeinrichtungen gestaltet sich die Betreuung der Patienten mit solchen neuropsychiatrischen Symptomen durch Personal- und Zeitmangel schwierig.

Neben der beschriebenen allgemeinen Problematik bezüglich des Einsatzes von Antipsychotika in Alten- und Pflegeheimen ergeben sich verschiedene problematische Nebenwirkungsprofile je nach verwendetem Antipsychotikum. Daher sollte die Bewertung von erhobenen Gebrauchszahlen möglichst differenziert nach verschiedenen antipsychotischen Substanzen erfolgen. Hier fällt auf, dass in der Berliner Studie zwar zwischen typischen und atypischen Antipsychotika unterschieden wird aber eine weitere Unterscheidung der typischen antipsychotischen Präparate in hoch- und niederpotente, bzw. eine genaue Auflistung der verschriebenen Präparate nicht erfolgt (Majic et al. 2010). Gleiches gilt für viele der internationalen Studien, die sich kritisch mit der Verschreibung von Antipsychotika in Alten- und Pflegeheimen auseinandersetzen.

In der Berliner Studie erhielten 28,3% der Probanden ein typisches und 24,7% ein atypisches Antipsychotikum (Majic et al. 2010). Sehr ähnliche Zahlen zeigen sich in der von uns durchgeführten Stichtagserhebung mit einer Prävalenz von 25,7% für typische und 24,3% für atypische Antipsychotika bei demenzkranken Probanden.

Hier fällt zunächst der in beiden Studien insgesamt hohe Anteil an typischen antipsychotischen Substanzen auf. Dies erscheint aufgrund des höheren Nebenwirkungspotentials der Typika im Vergleich zu neueren atypischen Substanzen unverständlich.

In der von uns durchgeführten Stichtagserhebung zeigt sich allerdings, dass 23,3% der demenzkranken Probanden ein niedrigpotentes typisches Antipsychotikum erhalten während nur 2,7% der Probanden ein hochpotentes Antipsychotikum einnehmen.

Es zeigte sich zwar eine signifikante Korrelation zwischen der Einnahme eines Antipsychotikums und Probanden, die eine Demenz-Diagnose erhalten hatten, bei genauerer Differenzierung der antipsychotischen Substanzen findet sich der signifikante Zusammenhang allerdings ausschließlich für die Einnahme eines atypischen Antipsychotikums bzw. eines niedrigpotenten Typikums und Probanden mit Demenz-Diagnose (siehe Tabelle 5).

Bei genauer Differenzierung der eingenommenen Antipsychotika zeigt sich also, dass bei Demenzpatienten vor allem besser verträgliche, nebenwirkungsärmere

atypische und niedrigpotente, vor allem sedierend wirkende Antipsychotika verordnet werden.

Kritisch angemerkt werden muss, trotz der vorwiegenden Verwendung von atypischen und niedrigpotenten Antipsychotika in dieser Studie, die Auswahl der verordneten Substanzen. Laut Deutscher Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde sind die einzigen bei Demenzpatienten einsetzbaren Antipsychotika Clozapin und mit geringer Evidenz Quetiapin (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde und Deutsche Gesellschaft für Neurologie. S3-Leitlinien 2009).

In der Stichtagserhebung erhalten von 35 (47,3%) Demenzpatienten, die ein Antipsychotikum erhalten nur 2 (2,7%) Clozapin und 2 Quetiapin (2,7%). Der restliche Anteil entfällt auf Antipsychotika, die bei Demenzpatienten als nicht indiziert anzusehen sind.

Möglicherweise ist auch hier ein Mangel an fachärztlicher Versorgung in Heimen als eine Ursache dieses unsachgemäßen Gebrauchs von Antipsychotika anzusehen.

Da sich die meisten Heimbewohner hauptsächlich in hausärztlicher Betreuung befinden und nur in speziellen Fällen fachärztlicher Rat hinzugezogen wird (van den Bussche et al. 2009) könnte mangelnde Kenntnis der behandelnden Ärzte im Umgang mit Psychopharmaka im gerontopsychiatrischen Bereich zu dem hier beschriebenen Zustand geführt haben. Allerdings müssen diese Überlegungen als rein spekulativ angesehen werden.

Leider ist ein Vergleich dieser Daten aufgrund der fehlenden Differenzierung in hoch- und niedrigpotente Antipsychotika in der Berliner Studie (Majic et al. 2010) nicht möglich.

Auch eine Vergleichbarkeit von Prävalenzen der verschiedenen antidepressiven sowie antidementiven Substanzen in beiden Studien ist nicht gegeben, da 2010 in Berlin keine derartige Differenzierung der verschiedenen Antidementiva und Antidepressiva erfolgte (Majic et al. 2010).

Bei einem Vergleich aller erhobenen Zahlen kann festgestellt werden, dass die Hypothese einer häufigeren Behandlung dementer Alten- und Pflegeheimbewohner mit Antipsychotika als mit Antidementiva sowohl in der 2009 in Hamburg

durchgeführten Stichtagserhebung, als auch durch die Zahlen der Berliner Studie (Majic et al. 2010) belegt wurde.

### **4.3.3 Prävalenzen der verordneten Antidementiva**

In der Hamburger Stichtagserhebung erhielten, wie bereits erwähnt, 23% aller Probanden mit einer bereits diagnostizierten dementiellen Erkrankung ein Antidementivum. Differenziert man hier die einzelnen antidementiven Medikamente, so fällt auf, dass 77,8% dieser Probanden mit Memantine und nur 16,7% mit einem ACHE-Hemmer behandelt werden. Memantine wird also fast 5x so häufig wie ein ACHE-Hemmer verordnet. Dementsprechend findet sich zwar eine hoch signifikante Korrelation zwischen Probanden mit Demenz-Diagnose und der Einnahme von Memantine, aber kein signifikanter Zusammenhang zwischen erhaltener Demenz-Diagnose und der Einnahme eines ACHE-Hemmers.

Eine Erklärung für dieses Phänomen könnte die unterschiedlichen Empfehlungen für den Einsatz der Medikamente in den Leitlinien sein. Während die Behandlung mit ACHE-Hemmern bei leichter Demenz empfohlen wird, sollte Memantine bei mittelschwerer bis schwerer Demenz eingesetzt werden (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde und Deutsche Gesellschaft für Neurologie. S3-Leitlinien 2009). Möglicherweise werden dementielle Erkrankungen in Alten- und Pflegeeinrichtungen selten früh erkannt bzw. in einem frühen Krankheitsstadium nicht als behandlungswürdig erachtet. Eine späte Diagnosestellung sowie ein später Behandlungsbeginn könnten den hohen Anteil an Memantine erklären.

Obschon sie zuvor keine Demenzdiagnose erhalten hatten wurden im hier untersuchten Probandenkollektiv zwei Probanden mit einem ACHE-Hemmer und ein Proband mit Memantine behandelt. Eine Interpretation dieser Werte gestaltet sich schwierig. Möglicherweise wurde hier auf einen Verdacht hin mit einer medikamentösen Behandlung begonnen ohne vorangegangene Diagnostik, was wiederum für eine inadäquate Diagnostik und Verschreibungspraxis in den untersuchten Einrichtungen sprechen würde. Allerdings lässt die kleine Stichprobe hier nur rein spekulative Aussagen zu.

#### **4.4 Prävalenz der Psychopharmaka nach erhobenen MMST-Werten**

Im Rahmen der durchgeführten Stichtagserhebung wurde unter anderem mit jedem Probanden ein MMST durchgeführt. Hier zeigte sich, dass 70,6% aller Probanden einen MMST-Wert  $\leq 24$  erreichten, was die Verdachtsdiagnose einer leichten Demenz rechtfertigt. Verglichen mit den bereits laut Krankenakte gestellten Diagnosen zeigte sich, dass nur bei 57,5% der Probanden mit MMST  $\leq 24$  bereits eine dementielle Erkrankung diagnostiziert war. Dieses Missverhältnis von MMST-Ergebnissen und gestellten Diagnosen deutet auf eine unzureichende Quantität des Erkennens und Diagnostizierens von dementiellen Erkrankungen in Alten- und Pflegeeinrichtungen hin. Hierbei muss aber deutlich darauf aufmerksam gemacht werden, dass ein MMST-Ergebnis allein kein hinreichendes Kriterium für die Diagnose einer Demenz darstellt, was ein begrenzender Schwachpunkt der Aussagekraft der in diesem Zusammenhang erhobenen Zahlen ist.

Von 48 Probanden mit einem MMST  $\leq 24$  und ohne zuvor diagnostizierter Demenz wurden 27,1% mit einem Antipsychotikum behandelt, während in der Gruppe der Probanden mit MMST  $> 24$  ohne Diagnose Demenz nur 18,4% mit einem Antipsychotikum behandelt wurden. Hier zeigte sich eine hochsignifikante Korrelation zwischen Probanden die einen MMST-Wert  $\leq 24$  erreichten und keine Demenz-Diagnose erhalten hatten und der Einnahme eines Antipsychotikums. (siehe Tabelle 7). Die Differenz dieser Zahlen lässt die Vermutung zu, dass Patienten in Alten- und Pflegeeinrichtungen teilweise ausschließlich symptombezogen mit Antipsychotika behandelt werden ohne zuvor eine ursächliche Erkrankung zu diagnostizieren. Allerdings lassen die kleine Stichprobe sowie die begrenzte Aussagekraft des MMST-Wertes keine über Spekulationen hinausgehenden Aussagen in diesem Zusammenhang zu.

Gleiches gilt für die überraschenden Ergebnisse, dass bereits 6,3% der Probanden mit einem MMST-Wert  $\leq 24$  ohne diagnostizierte Demenz mit einem Antidementivum behandelt wurden. Auch diese Zahl lässt die bereits oben geäußerte Vermutung zu, dass teilweise eine medikamentöse Behandlung mit Antidementiva aufgrund bestimmter Symptome begonnen wird, ohne dass zuvor eine Diagnosestellung erfolgt.

## **4.5 Prävalenz der Antidepressiva bei Probanden mit diagnostizierter Depression**

66,7% aller Probanden mit einer laut Krankenakte diagnostizierten depressiven Störung wurden in der durchgeführten Stichtagserhebung mit einem Antidepressivum behandelt.

42,4% erhielten ein Antidepressivum aus der Gruppe der NaSSA und 30,3% erhielten ein SSRI. Nur jeweils 6,1% erhielten ein NSMRI bzw. ein NARI. In der Untersuchung zeigte sich also mit 66,7% ein quantitativ hoher medikamentöser Versorgungsgrad der an einer depressiven Störung erkrankten Probanden. Der Vergleich mit internationalen Studien aus dem amerikanischen Raum wie z.B. von Gaboda et al. aus dem Jahre 2011 zeigt, dass sich der Versorgungsgrad depressiver Alten- und Pflegeheimbewohner im angloamerikanischen Raum noch positiver darstellt. 2007 zeigte diese große Studie, dass bereits 82,8% aller untersuchten Probanden mit diagnostizierter Depression mit einem Antidepressivum behandelt wurden (Gaboda et al. 2011). Es zeigt sich hier auch der Trend zur vermehrten Diagnosestellung einer Depression einerseits sowie zur vermehrten antidepressiven Behandlung einer diagnostizierten Depression andererseits. Die Studie von Gaboda et al. publiziert Daten aus dem Jahr 1999 und 2007 wobei sich zeigt, dass der Anteil von Probanden mit diagnostizierter Depression von 33,8% auf 51,8% stieg sowie der Anteil der depressiven Probanden, die ein Antidepressivum erhielten, von 71,2% auf 82,8% anstieg (Gaboda et al. 2011). Die Kritik am fehlenden Erkennen von depressiven Erkrankungen sowie deren unzureichende Behandlung in Alten- und Pflegeeinrichtungen scheint in den letzten Jahren einen Wandel in diesem Bereich und somit eine Verbesserung der Versorgung hervorgerufen zu haben. Deutschland scheint bei diesem Trend allerdings noch etwas hinter der amerikanischen Entwicklung zurückzuliegen.

Die in unserer Studie erhobenen Werte zeigen, dass in dieser Stichtagserhebung vor allem Antidepressiva aus der Gruppe der NaSSA (42,4% aller Probanden mit diagnostizierter Depression) und aus der Gruppe der SSRI (30,3% aller Probanden mit diagnostizierter Depression) verwendet wurden. Derzeit gibt es keine Leitlinienempfehlungen zur Behandlung einer Altersdepression. In einer Expertenbefragung von Alexopoulos et al. werden vor allem SSRI als Goldstandard der Be-



handlung einer Altersdepression genannt. Dies ist vor allem auf eine gute Verträglichkeit, ein relativ geringes Nebenwirkungsprofil und begrenzte Interaktionen mit anderen Arzneimitteln zurückzuführen (Alexopoulos et al. 2001). Es zeigt sich hier also, dass knapp die Hälfte aller mit einem Antidepressivum behandelten, an einer depressiven Störung leidenden Probanden mit einem Medikament versorgt sind, welches als Mittel der Wahl zur medikamentösen Therapie angesehen werden darf.

Der größte Anteil der verabreichten Antidepressiva entfiel in der Erhebung auf die NaSSA. Hier war mit Abstand Mirtazapin das am häufigsten gebrauchte Medikament.

Die vornehmliche Verwendung von SSRIs sowie Mirtazapin zur Behandlung einer Altersdepression in Alten- und Pflegeheimen zeigten auch die aus dem Jahr 2004 von Karkare et al. erhobenen Daten in den USA (Karkare et al. 2011). Hier wird als Begründung für die häufige Verwendung von Mirtazapin sein geringeres Nebenwirkungspotenzial im Vergleich zu Trizyklika seine appetitsteigernde Wirkung, die schlafanstoßende Wirkung bei Gabe zur Nacht und sein im Vergleich zu anderen Antidepressiva geringerer Kostenfaktor vermutet (Karkare et al. 2011).

Mirtazapin wird in der Expertenbefragung von Alexopoulos et al. zwar nicht als Mittel der Wahl genannt, kommt aber als alternative Behandlungsstrategie in Frage.

Es zeigt sich also, dass auch die Behandlung einer Altersdepression mit Mirtazapin indiziert ist, was wiederum für eine qualitativ gute Versorgung der Probanden mit einer diagnostizierten depressiven Störung in dieser Stichtagserhebung spricht.

Als kritisch anzusehen ist sicherlich das erhobene Ergebnis, welches eine hochsignifikante Korrelation zwischen Probanden mit Diagnose Depression und Sedativa-Einnahme zeigt (siehe Tabelle 8). Einerseits könnten, die bereits erwähnten, nicht selten mit einer Altersdepression einhergehenden Schlafstörungen als Ursache für den häufigen Sedativa-Gebrauch gesehen werden. Auf der anderen Seite ist es aber auch möglich, dass hier wiederum Symptome, wie die genannten Schlafstörungen, welche eigentlich auf eine depressive Erkrankung zurückzuführen sind, rein symptomatisch, in diesem Fall mit Sedativa, behandelt werden.

Es konnte also festgestellt werden, dass wie in der Fragestellung dieser Arbeit vermutet, Probanden mit depressiver Störung häufiger ein Antidepressivum erhalten (66,7%) als Probanden mit dementieller Erkrankung ein Antidementivum erhalten (23%). Darüber hinaus zeigt sich in dieser Stichtagserhebung eine hochsignifikante Korrelation von Probanden mit erhaltener Diagnose Depression und Antidepressiva-Einnahme (siehe Tabelle 8). Eine signifikante Korrelation zwischen Diagnose einer dementiellen Erkrankung und Antidementiva-Einnahme konnte zwar auch gefunden werden, allerdings ist der Versorgungsgrad hier wie bereits erwähnt niedriger.

Eine mögliche Erklärung für diese Zahlen könnte mangelnde Erfahrung der betreuenden Ärzte mit antidementiv wirksamen Substanzen sein. Antidementiva stehen im Vergleich zu Antidepressiva erst seit kurzem für die Behandlung von dementiellen Erkrankungen zur Verfügung. Es gibt weniger Erfahrung im Einsatz und die Wirksamkeit der Antidementiva bei Demenz ist weniger gut evaluiert als die Wirksamkeit von Antidepressiva zur Behandlung einer Depression. Dies kann dazu führen, dass Antidementiva auf der einen Seite in der Wahrnehmung der betreuenden Ärzte nicht so präsent sind wie Antidepressiva und auf der anderen Seite durch mangelnde Erfahrung im Einsatz ungern verschrieben werden.

#### **4.6 Prävalenz der Psychopharmaka nach GDS-Werten**

Im Rahmen der durchgeführten Stichtagserhebung wurde unter anderem die GDS (Yesavage et al. 1983) mit den Probanden durchgeführt. Hier zeigte sich, dass 29,4% aller Probanden einen GDS-Wert  $\geq 5$  erreichten, was auf eine depressive Erkrankung hindeutet. Verglichen mit den bereits laut Krankenakte gestellten Diagnosen zeigte sich, dass bei 36,2% der Probanden mit GDS  $\geq 5$  bereits eine depressive Störung diagnostiziert war. Dieses Missverhältnis von GDS-Ergebnissen und gestellten Diagnosen deutet auf eine unzureichende Quantität des Erkennens und Diagnostizierens von depressiven Erkrankungen in Alten- und Pflegeeinrichtungen hin. Zwar scheint der Versorgungsgrad der Patienten mit einer bereits erkannten depressiven Erkrankung mit Antidepressiva relativ gut zu sein, doch legen die hier erhobenen Daten nahe, dass die Diagnose einer Altersdepression deutlich zu selten gestellt wird. Hierbei muss aber darauf hingewiesen werden, dass ein

GDS-Ergebnis allein kein hinreichendes Kriterium für die Diagnose einer Depression darstellt, was ein begrenzender Schwachpunkt der Aussagekraft der in diesem Zusammenhang erhobenen Zahlen ist.

Ein Wert, der eventuell als Hinweis für einen guten Versorgungsgrad von Alten- und Pflegeheimbewohner mit Depression gesehen werden könnte ist, die Beobachtung dass sich bei 16% der Probanden mit  $GDS < 5$  die Diagnose einer Depression in den Krankenakten findet. Hier könnte im Umkehrschluss eine erfolgreiche Therapie der zuvor diagnostizierten Altersdepression mit Antidepressiva vermutet werden. Allerdings stellt sich daraufhin die Frage, ob einmal gestellte Diagnosen in Alten- und Pflegeheimen nach Therapie ausreichend häufig reevaluiert werden.

In der statistischen Auswertung von erhobenen GDS-Werten, Diagnosen und Medikation zeigte sich eine hochsignifikante Korrelation zwischen Probanden mit  $GDS\text{-Wert} \geq 5$ , die zuvor keine Diagnose einer Depression erhalten hatten und der Einnahme eines Antidepressivums (siehe Tabelle 10). Dies könnte wiederum als Hinweis für eine bereits zuvor vermutete rein symptombezogene, diagnostikunabhängige Verschreibungspraxis von Psychopharmaka in Alten- und Pflegeheimen gesehen werden. Beobachtete depressive Symptome werden medikamentös behandelt ohne zuvor ihren Ursprung durch Diagnostik zu evaluieren.

Eine rein symptombezogene Verschreibungspraxis legt möglicherweise auch die signifikante Korrelation von Probanden mit  $GDS \geq 5$ , ohne Depressions-Diagnose und der Einnahme eines Antipsychotikums (siehe Tabelle 10) nahe. Gerade die, mit einer Altersdepression einhergehenden, psychotischen Symptome oder Symptome wie Unruhe und Schlafstörungen könnten ausschließlich mit Antipsychotika behandelt werden, da zuvor keine ausreichende Diagnostik zur Erkennung der vorhandenen Depression durchgeführt wurde.

#### **4.7 Prävalenz Psychopharmaka-Gebrauch ohne passende Diagnose**

Eine Arbeitshypothese der durchgeführten Stichtagserhebung war, dass mehr als 25% aller Bewohner von Alten- und Pflegeeinrichtungen Psychopharmaka ohne eine passende Diagnose erhalten. Es zeigte sich, dass mit einem Anteil von

52,5% mehr als die Hälfte aller teilnehmenden Probanden mindestens ein Psychopharmakon ohne passende Diagnose erhielten. Die Arbeitshypothese wurde somit erwiesen.

Differenziert man die Psychopharmaka nach Antipsychotika, Antidepressiva, Antidementiva und Sedativa, zeigt sich, dass für jede dieser Medikamentengruppen ein signifikanter Zusammenhang mit dem Fehlen einer indizierenden Diagnose zu finden ist (siehe Tabelle 11). 80% der Probanden, die mit einem Sedativum behandelt wurden, wiesen keine passende Diagnose auf. Im Falle der Antipsychotika fehlte in 78,2% der Fälle eine passende Diagnose und bei den Antidepressiva in 62,3% der Fälle. Lediglich die Antidementiva wiesen mit einem Anteil von 22,7% einen deutlich kleineren Wert an fehlenden Diagnosen auf. Obwohl auch hier, wie bereits erwähnt, das Fehlen einer passenden Indikation signifikant mit Antidementiva-Einnahme korreliert.

Diese Ergebnisse erhärten den schon zuvor geäußerten Verdacht, dass in Alten- und Pflegeheimen häufig unspezifisch und ohne vorausgehende Diagnostik Psychopharmaka verordnet werden. Es scheint, dass Medikamente hier oft allein aufgrund eines beobachteten Symptoms oder einer Verdachtsdiagnose angesetzt werden ohne zuvor eine definitive Diagnose zu eruieren und zu sichern.

Dieses Vorgehen ist kritisch zu sehen. Psychopharmaka stellen insbesondere bei alten multimorbiden Patienten Medikamente mit einem großen Nebenwirkungspotential dar. Sie sollten grundsätzlich nur nach gründlicher Nutzen-Risiko-Abwägung verordnet und in keinem Fall leichtfertig eingesetzt werden.

Darüber hinaus ist für die wirkungsvolle und im besten Falle leitliniengerechte Behandlung von gerontopsychiatrischen Krankheitsbildern eine sehr differenzierte Diagnosestellung wichtig um das passende Psychopharmakon auswählen zu können.

## **4.8 Arbeitshypothesen**

Sowohl die erste als auch die zweite Arbeitshypothese dieser Dissertation konnten bewiesen werden.

Es zeigte sich in dieser Studie, wie in der 1. Hypothese vermutet, eine deutlich gestiegene Prävalenz des Psychopharmaka-Gebrauch in Alten- und Pflegeheimen, im Vergleich zu Publikationen aus den 1990er Jahren.

Darüber hinaus zeigte sich mit 52,5% ein sogar deutlich höherer Anteil an Probanden, welche psychiatrische Medikationen ohne Angabe einer passenden psychiatrischen Diagnose erhalten, als in Arbeitshypothese 2 mit 25% geschätzt.

Auch die über die Arbeitshypothesen hinausgehenden Vermutungen, die hier untersucht wurden konnten als korrekt erwiesen werden. Patienten mit diagnostizierter Depression erhalten im untersuchten Kollektiv häufiger Antidepressiva als Patienten mit diagnostizierter Demenz Antidementiva. Gleichzeitig erhalten demente Probanden häufiger Antipsychotika als Antidementiva.

#### **4.9 Methodenkritik**

Obwohl es sich in dieser Studie mit N=160 um eine kleinere Stichprobe handelt, kann diese offensichtlich als valide und repräsentativ bewertet werden, da sie in den epidemiologischen Basisdaten mit Stichproben ähnlicher Studien vergleichbar ist.

Ein möglicher Schwachpunkt der Repräsentativität könnte darauf zurückzuführen sein, dass alle teilnehmenden Alten- und Pflegeeinrichtungen im Versorgungsbereich des Neuropsychiatrischen Zentrums Hamburg liegen. Hieraus lässt sich schließen, dass sich ein unbekannter Anteil der Probanden zum Stichtageszeitpunkt in fachärztlicher neuropsychiatrischer Betreuung befand. Wie hoch dieser Anteil an fachärztlich betreuten Probanden war, wurde nicht erhoben. Darüber hinaus ist unklar inwieweit eine solche neuropsychiatrische Betreuung in anderen Einrichtungen Standard ist und ob dieser Faktor einen Einfluss auf die Repräsentativität der hier untersuchten Stichprobe hat. Auch ob diese fachärztliche Betreuung im untersuchten Probandenkollektiv Einfluss auf die Qualität und Quantität von Diagnostik und Therapie neuropsychiatrischer Krankheitsbilder nimmt wurde hier nicht untersucht und kann somit nicht bewertet werden.

In der Bewertung der Ergebnisse aus den in der Studie verwendeten Testinstrumenten MMST (Folstein et al. 1975) und GDS (Yesavage et al. 1983) ist wichtig zu beachten, dass diese nur einen ersten Eindruck bzw. eine Tendenz in Bezug

auf das untersuchte Krankheitsbild geben. Sie können nicht als einziges hinreichendes Diagnosekriterium gesehen werden. Somit können durch die hier erhobenen Ergebnisse keine absoluten Aussagen gemacht werden ob ein Proband an einer Demenz bzw. einer Depression erkrankt ist.

Als weiterer Schwachpunkt der durchgeführten Testverfahren muss beachtet werden, dass diese niemals völlig frei von einer subjektiven Wertung bzw. einer Beeinflussung durch die Umgebungssituation sind. Zwar wurde dieser Effekt weitestgehend durch eine standardisierte Testdurchführung minimiert, trotzdem ist er als möglicher Schwachpunkt in der Auswertbarkeit der Testergebnisse zu sehen.

Die gesamte Studie ist als Stichtagserhebung angelegt und erlaubt so natürlich als Momentaufnahme nur eine Aussage über den Ist-Zustand im Erhebungszeitraum. Der Langzeitverlauf kann nicht untersucht werden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass mit dieser kleinen Studie aufgrund der validen Stichprobe repräsentative Aussagen zur Verschreibungspraxis von Psychopharmaka in Bezug auf gerontopsychiatrische Erkrankungen in Hamburger Alten- und Pflegeheimen gemacht werden konnten. Um den Trend des Langzeitverlaufs in diesem Bereich zu beurteilen sowie Ursachenforschung zu betreiben, sind weitere, möglicherweise deutschlandweit und über einen längeren Beobachtungszeitraum angelegte Studien mit größeren Probandenkollektiven notwendig.

## **5 Zusammenfassung**

Die, von internationalen Studien veröffentlichten Zahlen zum Thema Prävalenz des Psychopharmaka-Gebrauchs in Bezug auf verschiedene psychiatrische Diagnosen bei Alten- und Pflegeheimbewohnern variieren stark. Im nationalen Raum finden sich nur wenige relativ alte Studien die sich mit dieser Thematik befassen. Daher wurde im Rahmen einer Stichtagserhebung 2009 Prävalenz des Psychopharmaka-Gebrauchs und psychiatrische Diagnosen in Hamburger Alten- und Pflegeheimen verglichen.

Es zeigte sich, dass die Prävalenz der Einnahme von Antipsychotika und Antidepressiva in Alten- und Pflegeheimen in den letzten Jahren weiterhin deutlich gestiegen ist. Lediglich die Prävalenz der Verordnung von Sedativa stellte sich im untersuchten Probandenkollektiv gleichbleibend hoch bzw. mit einem fraglich

leichten Rückgang im Vergleich zu früheren Studien dar. Darüber hinaus zeigte sich, dass an Demenz erkrankte Probanden vornehmlich mit Antipsychotika (47%) behandelt wurden und wesentlich seltener (23%) ein Antidementivum erhielten. Bei genauer Differenzierung der verordneten Antipsychotika fiel auf, dass der deutlich größte Anteil dieser Medikamentengruppe auf atypische- und vor allem niedrigpotente im Wesentlichen sedierend wirkende Präparate wie z.B. Melperon entfiel. Es scheint also, dass heutzutage weniger der stärker nebenwirkungsbehafteten typische Antipsychotika in dieser Patientengruppe verschrieben werden. Allerdings ist hier anzumerken, dass nichtsdestotrotz die meisten der verordneten Antipsychotika bei Demenzpatienten als kontraindiziert anzusehen sind.

Der Vergleich von diagnostizierten Depressionen mit der Prävalenz des Antidepressiva-Gebrauchs zeigte mit 66,7% einen relativ guten medikamentösen Versorgungsgrad der an Altersdepression erkrankten Probanden. Im Vergleich mit älteren Studien fand sich ein Trend zum vermehrten Erkennen sowie zur deutlich häufigeren medikamentösen Behandlung von Depressionen in Alten- und Pflegeheimen. Es zeigt sich, dass Probanden, die an Altersdepression erkrankten deutlich häufiger mit einem Antidepressivum behandelt wurden als demenzkranke Probanden mit einem Antidementivum.

Insgesamt zeigte sich in den untersuchten Alten- und Pflegeheimen eine sehr unspezifische Verschreibungspraxis bezüglich aller Psychopharmaka. Mehr als die Hälfte (52%) aller Probanden erhielten mindestens ein Psychopharmakon ohne zuvor eine passende Diagnose erhalten zu haben. Allen voran sind hier Sedativa und Antipsychotika zu nennen. In beiden Fällen hatten rund 80% aller Probanden, die ein solches Medikament einnahmen zuvor keine indizierende Diagnose erhalten.

## 6 Abkürzungsverzeichnis

ACHE-Hemmer	Acetylcholinesterasehemmer
AD	Antidepressiva
Adem	Antidementiva
AlzD	Alzheimer Demenz
Antipsych	Antipsychotika
ADRDA	Alzheimer`s Disease and Related Disorders Association
AIREN	Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences
BDZ	Benzodiazepine
DAT	Demenz vom Alzheimer Typ
DEB	Daten-Erfassungs-Bogen
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde
DNNB	Demenz nicht näher bezeichnet
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5. Ausgabe
GDS	Geriatrische Depressions-Skala
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases, 10. Überarbeitung
insg	insgesamt
LBD	Lewy-Body-Demenz
MD	Mischtyp Demenz
MMST	Mini-Mental Status-Test
MOCA	Montreal Cognitive Assessment
NARI	selektiver Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer



NaSSA	noradrenerg- und spezifisch serotonerges Antidepressivum mit alpha2-adrenorezeptorantagonistischer Wirkung
NDRI	kombinierter selektiver Noradrenalin- und Dopamin-Wiederaufnahmehemmer
NICE	National Collaborating Centre for Mental Health
NINCDS	National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke
NMDA	N-Methyl-D-Aspartat
NSMRI	nichtselektiver Monoamin-Wiederaufnahmehemmer
SAD	Sonstige Antidepressiva
SAdem	Sonstige Antidementiva
SD	Sonstige Demenz
Sed	Sedativa
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SNRI	kombinierter Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer
SSRI	selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
TZA	trizyklisches Antidepressivum
VD	vaskuläre Demenz
WHO	World Health Organization
z.B.	zum Beispiel

## 7 Literaturverzeichnis

Aarsland D, Zaccai J, Brayne C (2005). A systematic review of prevalence studies of dementia in Parkinson's disease. *Mov Disord*; 20(10): 1255-1263.

Abrahamowicz M, Bartlett G, Tamblyn R, du Berger R (2006). Modeling cumulative dose and exposure duration provided insights regarding the associations between benzodiazepines and injuries. *Journal of Clinical Epidemiology*; 59: 393-403.

Agelink MW, Kornischka J, Cordes J, Klimke A, Hauner H, Ziegler D (2006). Allgemeinmedizinische Aspekte der Therapie mit Antipsychotika der zweiten Generation. *Deutsches Ärzteblatt* 2006; 42: 2802-2808.

Aisen PS, Schafer KA, Grundmann M, Pfeiffer E, Sano M, Davis KL, Farlow MR, Jin S, Thomas RG, Thal LJ; Alzheimer's Disease Cooperative Study (2003). *JAMA*; 289 (21): 2819-2826.

Alexopoulos GS, Katz IR, Reynolds CF 3rd, Carpenter D, Docherty JP; Expert Consensus Panel for Pharmacotherapy of Depressive Disorders in Older Patients (2001). The expert consensus guidelines series. Pharmacotherapy of depressive disorders in older patients. *Postgrad Med*: 1-86.

Alexopoulos GS (2005). Depression in the elderly. *Lancet*; 365(9475): 1961-1970.

Azermai M, Elsevier M, Petrovic M, Van Bortel L, Vander Stichele R (2011). Geriatric drug utilisation of psychotropics in Belgian nursing homes. *Hum Psychopharmacol Clin Exp*; 26: 12-20.

Benkert O, Hippus H (2011). *Kompodium der Psychiatrischen Pharmakotherapie*, 8. Auflage; Springer Verlag.

Birks J, Flicker L (2003). Selegiline for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev*; (1): CD000442.

Birks J (2006). Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev*; (1): CD005593.

Birks J, Grimley Evans J (2009). Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia. Cochrane Database Syst Rev; (1): CD003120.

Blazer DG (2003). Depression in late life: review and commentary. J Gerontol A Biol Sci Med Sci; 58(3): 249-265.

Boothby LA, Doering PL (2005). Vitamin C and vitamine E for Alzheimer's disease. Ann Pharmacother; 39(12): 2073-2080.

Briesacher BA, Limcangco MR, Simoni-Wastila L, Doshi JA, Levens SR, Shea DG, Stuart B (2005). The Quality of Antipsychotic Drug Prescribing in Nursing Homes. Arch Intern Med; 165: 1280-1285.

Bronskill SE et al. (2004). Neuroleptic drug therapy in older adults admitted to nursing homes: incidence, dose, and specialist contact. J Am Geriatr Soc; 52: 749-755.

Callahan LM, Vaules WA, Coleman PD (1999). Quantitative decrease in synaptophysin message expression and increase in cathepsin D message expression in Alzheimer disease neurons containing neurofibrillary tangles. J Neuropathol Exp Neurol; 58(3): 275-287.

Campbell AJ (1991). Drug treatment as a cause of falls in old age. A review of the offending agents. Drugs Aging; 1:289-302.

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) und Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DNG) (2009). S3-Leitlinien „Demenzen“.

URL: [http://www.dgn.org/images/stories/dgn/pdf/s3\\_leitlinie\\_demenzen.pdf](http://www.dgn.org/images/stories/dgn/pdf/s3_leitlinie_demenzen.pdf) [Stand: 08.06.2011, 14:45]

Emre M, Aarsland D, Albanese A, Byrne EJ, Deuschl G, De Deyn PP, Durif F, Kulisevsky J, van Laar T, Lees A, Poewe W, Robillard A, Rosa MM, Wolters E, Quarg P, Tekin S, Lane R (2004). Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease. N Engl J Med; 351(24): 2509-2518.

Fioravanti M, Flicker L (2001). Efficacy of nicergoline in dementia and other age associated forms of cognitive impairment. Cochrane Database Syst Rev; (4): CD003159.

- Flicker L, Grimley Evans G (2001). Piracetam for dementia or cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev*; (2): CD001011.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975). „Mini-mental state“. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*; 12(3): 189-198.
- Gaboda D, Lucas J, Siegel M, Kalay E, Crystal S (2011). No longer undertreated? Depression diagnosis and antidepressant therapy in elderly long stay nursing home residents, 1999-2007. *J Am Geriatr Soc*; 59(4): 673-680.
- Gill SS, Seitz DP (2007). Association of antipsychotics with mortality among elderly patients with dementia. *Am J Geriatr Psychiatry*; 15(11): 983-984.
- Gill SS, Anderson GM, Fischer HD, Bell CM, Li P, Normand SL, Rochon PA (2009). Syncope and its consequences in patients with dementia receiving cholinesterase inhibitors: a population-based cohort study. *Arch Intern Med*; 169(9): 867-873.
- Gorus E, Van Puyvelde K, Corremans V, Mets T (2011). The use of acetyl cholinesterase inhibitors and memantine in nursing home residents. *Acta Clin Belg*; 66(5): 361-6.
- Greck J, Lautenschlager N, Kurz A (2000). Clinical aspects of frontotemporal dementia. *Fortschr Neurol Psychiatr*; 68(10): 447-457.
- Gruber-Baldini AL, Stuart B, Zuckermann IH, Simoni-Wastila L, Miller R (2007). Treatment of Dementia in Community-Dwelling and Institutionalized Medicare Beneficiaries. *JAGS*; 55(10): 1508-1516.
- Grundke-Iqbal I, Iqbal K, Tung YC, Quinlan M, Wisniewski HM, Binder LI (1986). Abnormal phosphorylation of the microtubule-associated protein tau (tau) in Alzheimer cytoskeletal pathology. *Proc Natl Acad Sci USA*; 83(13): 4913-4917.
- Hach I, Rentsch A, Krappweis J, Kirch W (2004). Psychopharmakaverordnungen an älteren Menschen: Ein Vergleich zwischen Patienten aus Alten- und Pflegeheimen, ambulant behandelten Pflegefällen und ambulanten Patienten ohne Pflegebedarf. *Z Gerontol Geriatr*; 37: 214-220.

Hanlon JT, Handler SM, Castle NG (2010). Antidepressant Prescribing in US nursing homes between 1996 and 2006 and its relationship to staffing patterns and use of other psychotropic medications. *J Am Med Dir Assoc*; 11(5): 320-324.

Hegerl U und Möller HJ (2000). Pharmakotherapie der Alterdepression. *Nervenarzt*; 71: 1-8.

Hell D, Böker H (2005). Depression bei Betagten. *Schweizerisches Medizinisches Forum*; 5: 1147-1153.

Higgins JP, Flicker L (2003). Lecithin for dementia and cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev*; (3): CD001015.

Hogervorst E, Yaffe K, Richards M, Huppert F (2002). Hormon replacement therapy to maintain cognitive function in women with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*; (3): CD003799.

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (2007). Cholinesterasehemmer bei Alzheimer Demenz. Abschlussbericht A05-19A. URL: [https://www.iqwig.de/download/A05-19A\\_Abschlussbericht\\_Cholinesterasehemmer\\_bei\\_Alzheimer\\_Demenz.pdf](https://www.iqwig.de/download/A05-19A_Abschlussbericht_Cholinesterasehemmer_bei_Alzheimer_Demenz.pdf) [Stand 13.01.13, 18:00]

Isaac MG, Quinn R, Tabet N (2008). Vitamin E for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev*; (3): CD002854.

Kamble P, Chen H, Sherer JT, Aparasu RR (2009). Use of Antipsychotics among Elderly Nursing Home Residents with Dementia in the US: An Analysis of National Survey Data. *Drugs Aging*; 26(6): 483-492.

Karkare SU, Bhattacharjee S, Kamble P, Aparasu R (2011). Prevalence and Predictors of Antidepressant Prescribing in Nursing Home Residents in the United States. *Am J Geriatr Pharmacother*; 9(2): 109-19.

Kavirajan H, Schneider LS (2007). Efficacy and adverse effects of cholinesterase inhibitors and memantine in vascular dementia: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Neurol*; 6(9): 782-792.

- Lancôt KL, Herrmann N, LouLou MM (2003). Correlates of response to acetylcholinesterase inhibitor therapy in Alzheimer's disease. *J Psychiatry Neurosci*; 28(1): 13-26.
- Laux G (1997). Bessere Verträglichkeit neuer Antidepressiva. *Psychopharmakotherapie* 2; 6: 8-11.
- Lipton SA (2006). Paradigm shift in neuroprotection by NMDA receptor blockade: memantine and beyond. *Nat Rev Drug Discov*; 5(2): 160-170.
- Lopez-Arrieta JM, Birks J (2002). Nimodipine for primary degenerative, mixed and vascular dementia. *Cochrane Databas Syst Rev*; (3): CD000147.
- Lorenzl S (2012). Acute Confusional States in the Elderly-Diagnosis and Treatment. *Dtsch Arztebl Int*; 109(21): 391-400.
- Maidment I, Fox C, Boustani M (2006). Cholinesterase inhibitors for Parkinson's disease dementia. *Cochrane Database Syst Rev*; (1): CD004747.
- Majic T, Pluta J-P, Mell T, Aichberger MC, Treusch Y, Gutzmann H, Heinz A, Rapp MA (2010). Pharmakotherapie von neuropsychiatrischen Symptomen bei Demenz. *Dtsch Arztebl Int*; 107(18): 320-327.
- Martin BK, Szekely C, Brandt J, Piantadosi S, Breitner JC, Craft S, Evans D, Green R, Mullan M (2008). Cognitive function over time in the Alzheimer's Disease Antiinflammatory Prevention Trial (ADAPT): results of a randomized, controlled trial of naproxen and celecoxib. *Arch Neurol*; 65(7): 896-905.
- Masters CL, Simms G, Weinmann NA, Mulhaupt G, McDonald BL, Beyreuther K (1985). Amyloid plaque core protein in Alzheimer disease and Down syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA*; 82(12): 4245-4249.
- McKeith I, Del Ser T, Spano P, Emre M, Wesnes K, Anand R, Cicin-Sain A, Ferrara R, Spiegel R (2000). Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. *Lancet*; 356(9247): 2031-2036.
- McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, Cummings J, Duda JE, Lippa C, Perry EK, Aarsland K, Arai H, Ballard CG, Boeve B, Burn DJ, Costa D, Del Ser T, Dubois B, Galasko D, Gauthier S, Goetz CG, Gomez-Tortosa

E, Halliday G, Hansen LA, Hardy J, Iwatsubo T, Kalaria RN, Kaufer D, Kenny RA, Korczyn A, Kosaka K, Lee VM, Lees A, Litvan I, Londos E, Lopez OL, Minoshima S, Mizuno Y, Molina JA, Mukaetova-Ladinska EB, Pasquier F, Perry RH, Schulz JB, Trojanowski JQ, Yamada M; Consortium on DLB (2005). Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology*; 65(12): 1863-1872.

McKeith I, Fairbairn A, Perry R, Thompson P, Perry E (1992). Neuroleptic sensitivity in patients with senile dementia of Lewy body type. *BMJ*; 305(6855): 673-678.

McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, Perry EK, Dickson DW, Hansen LA, Salmon DP, Lowe J, Mirra SS, Byrne EJ, Lennox G, Quinn NP, Edwardson JA, Ince PG, Bergeron C, Burns A, Miller BL, Lovestone S, Collerton D, Jansen EN, Ballard C, de Vos RA, Wilcock GK, Jellinger KA, Perry RH (1996). Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology*; 47(5): 1113-1124.

McKhann G, Drachmann D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*; 34(7): 939-944.

McShane R, Areosa-Sastre A, Minakaran N (2006). Memantine for Dementia. *Cochrane Database Syst Rev*; (2): CD003154.

Mimica N und Presecki P (2009). Side effects of approved antidementives. *Psychiatria Danubina*; 21(1): 108-113.

Mollenhauer B, Förstl H, Deuschl G, Storch A, Oertel W, Trenkwalder C (2010). Lewy Body and Parkinsonian Dementia: Common, but Often Misdiagnosed Conditions. *Dtsch Arztebl Int*; 107(39): 684-691.

Nasreddin ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*; 53(4): 695-699.

National Collaborating Centre for Mental Health (2007). Dementia - A NICE-SCIE Guideline on supporting people with dementia and their carers in health and social

care - National Clinical Practice Guideline Number 42; 42: 164-265. URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG42Dementiafinal.pdf> [Stand: 8.6.2011, 15:30]

Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, Freedman M, Kertesz A, Robert PH, Albert M, Boone K, Miller BL, Cummings J, Benson DF (1998). Frontotemporal lobar degeneration. A consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*; 51: 1546-1554.

Olin J, Schneider L, Novit A, Luczak S (2001). Hydergine for dementia. *Cochrane Database Syst Rev*; (2): CD000359.

Palson SP, Ostling S, Skoog I (2001). The incidence of first-onset depression in a population followed from the age of 70 to 85. *Psychol Med*; 31(7): 1159-1168.

Pellegrini JW, Lipton SA (1993). Delayed administration of memantine prevents N-methyl-D-aspartat receptor-mediated neurotoxicity. *Ann Neurol*; 33(4): 403-407.

Pick A (1892). Über die Beziehungen der senilen Hirnatrophie zur Aphasie. *Prager Med Wochenschr*; 17: 165-167.

Pick P, Brüggemann J, Grote C, Grünhagen E, Lampert T (2004). Gesundheitsberichterstattung des Bundes - Schwerpunktbericht Pflege. URL: [http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsT/pflege.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsT/pflege.pdf?__blob=publicationFile) [Stand 21.01.2013, 15:15]

Porsteinsson AP, Grossberg GT, Mintzer J, Olin JT (2008). Memantine treatment in patients with mild to moderate Alzheimer's disease already receiving a cholinesterase inhibitor: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Curr Alzheimer Res*; 5(1): 83-89.

Quentin W, Riedel-Heller SG, Lupp M, Rudolph A, König HH (2010). Cost-of-illness studies of dementia: a systematic review focusing on stage dependency of costs. *Acta Psychiatr Scand*; 121(4): 243-259.

Reines SA, Block GA, Morris JC, Liu G, Nessly ML, Lines CR, Norman BA, Baranak CC; Rofecoxib Protocol 091 Study Group (2004). Rofecoxib: no effect on Alzheimer's disease in a 1-year, randomized, blinded, controlled study. *Neurology*; 62(1): 66-71.



Riedel-Heller SG, Stelzner G, Schork A, Angermeyer MC (1999). Gerontopsychiatrische Kompetenz ist gefragt. Die aktuelle psychopharmakologische Behandlungspraxis in Alten- und Altenpflegeheimen. *Psychiat. Prax.*; 26: 273-276.

Rösler M, Frey U, Retz-Junginger P, Supprian T, Retz W (2003). Diagnostik der Demenz: Standardisierte Untersuchungsinstrumente im Überblick. *Fortschr Neurol Psychiat*; 71: 187-198.

Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, Amaducci L, Orgogozo JM, Brun A, Hofman A et al. (1993). Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*; 43(2): 250-260.

Salloway SP (1994). Diagnosis and treatment of patients with 1 frontal lobe syndromes. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*; 6: 388-398.

Saß H, Wittichen HU, Zaudig M, Houben I (2003). Diagnostische Kriterien DSM-IV-TR, 1. Auflage; Hogrefe-Verlag.

Saß AC, Wurm S, Ziese T (2009). Somatische und psychische Gesundheit. Gesundheit und Krankheit im Alter. Gesundheitsberichterstattung des Bundes: 31-61.

Scharf S, Mander A, Ugoni A, Vajade F, Christophidis N (1999). A double-blind, placebo-controlled trial of diclofenac/misoprostol in Alzheimer's disease. *Neurology*; 53(1): 197-201.

Schneider LS, Dagerman K, Insel PS (2006). Efficacy and adverse effects of atypical antipsychotics for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Am J Geriatr Psychiatry*; 14(3): 191-210.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (2006). Management of patients with dementia - A national clinical guideline; 86: 13-20. URL: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign86.pdf> [Stand: 8.6.2011, 15:30]

Shah SM, Carey IM, Harris T, Dewilde S, Cook DG (2011). Antipsychotic prescribing to older people living in care homes and the community in England and Wales. *Int J Geriatr Psychiatry*; 26: 423-434.

Small GW, Rabins PV, Barry PP, Buckholtz NS, DeKosky ST, Ferris SH, Finkel SI, Gwyther LP, Khachaturian ZS, Lebowitz BD, McRae TD, Morris JC, Oakley F,

Schneider LS, Streim JE, Sunderland T, Teri LA, Tune LE (1997). Diagnosis and treatment of Alzheimer disease and related disorders. Consensus statement of the American Association for Geriatric Psychiatry, the Alzheimer's Association, and the American Geriatrics Society. *JAMA*; 278(16): 1363-1371.

Statistisches Bundesamt (1999). Kurzbericht Pflegestatistik 1999–Deutschlandergebnisse. URL: [https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Soziales/Sozialpflege1Bericht1999.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Soziales/Sozialpflege1Bericht1999.pdf?__blob=publicationFile) [Stand 13.01.13, 15:00]

Statistisches Bundesamt (2009). Kranke und Unfallverletzte nach Altersgruppen Ergebnisse des Mikrozensus 2009. URL: <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/GesundheitszustandRelevantesVerhalten/Tabellen/KrankeUnfallverletzte.html> [Stand 13.01.13, 16:00]

Statistisches Bundesamt (2009). Pflegestatistik 2009. Pflege im Rahmen der Pflegeversicherung Deutschlandergebnisse. URL: [https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Pflege/PflegeDeutschlandergebnisse5224001099004.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Pflege/PflegeDeutschlandergebnisse5224001099004.pdf?__blob=publicationFile) [Stand 13.01.13, 15:30]

Stevenson DG, Decker SL, Dwyer LL, Huskamp HA, Grabowski DC, Metzger ED, Mitchell SL (2010). Antipsychotic and Benzodiazepine use among nursing home residents: Findings from the 2004 national nursing home survey. *Am J Geriatr Psychiatry*; 18(12): 1078-92.

Stoppe G (2000). Chief psychiatric problems in old age. *Internist*; 41(6): 538-543.

Sucher NJ, Lipton SA, Dreyer EB (1997). Molecular basis of glutamate toxicity in retinal ganglion cells. *Vision Res*; 37(24): 3483-3493.

Tabet N, Feldman H (2002). Indomethacin for the treatment of Alzheimer's disease patients. *Cochrane Database Syst Rev*; (2):CD003673.

Tanner CM, Gilley DW, Goetz CG (1990). A brief screening questionnaire for parkinsonism (Abstract). *Ann Neurology*; 28: 267-268.

Tariot PN, Farlow MR, Grossberg GT, Graham SM, McDonald S, Gergel I (2004). Memantine treatment in patients with moderate to severe Alzheimer disease already receiving donepezil: a randomized controlled trial. *Jama*; 291(3): 317-324.

Thomas SJ, Grossberg GT (2009). Memantine: a review of studies into its safety and efficacy in treating Alzheimer's disease and other dementias. *Clin Interv Aging*; 4: 367-377.

Van den Bussche H, Weyerer S, Schäufele M, Lübke N, Schröfel SC, Dietsche S (2009). Die ärztliche Versorgung von Pflegeheimbewohnern in Deutschland- eine kritische Würdigung der vorliegenden Studien. *ZFA*; 85: 240-246.

Weder ND, Aziz R, Wilkins K, Tampi RR (2007). Frontotemporal dementias: a review. *Ann Gen Psychiatry*; 6: 15.

Wei ZH, He QB, Wang H, Su BH, Chen HZ (2007). Meta-analysis: the efficacy of nootropic agent Cerebrolysin in the treatment of Alzheimer's disease. *J Neural Transm*; 114(5): 629-634.

Weintraub D, Hurtig HI (2007). Presentation and management of psychosis in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. *Am J Psychiatry*; 164(10): 1491-1498.

Weyerer S, El-Barrawy R, König S, Zimmer A (1996). Epidemiologie des Gebrauchs von Psychopharmaka in Altenheimen. *Gesundheitswesen* 58: 201-206.

Weyerer S (2005). Altersdemenz. Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Heft 28: 7.

WHO (2011). ICD-10. Kapitel V psychische und Verhaltensstörungen. URL: <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-who/kodesuche/onlinefassungen/htmlamtl2011/block-f00-f09.htm> [Stand: 2.11.12; 12:30]

Wild R, Pettit T, Burns A (2003). Cholinesterase inhibitors for dementia with Lewy bodies. *Cochrane Database Syst Rev*; (3): CD003672.

Wolfersdorf M, Schüler M (2005). Depressionen im Alter. Stuttgart: Kohlhammer.

Wooltorton E (2002). Risperidone (Risperdal): increased rate of cerebrovascular events in dementia trials. *CMAJ*; 167(11): 1269-1270.

Wooltorton E (2004). Olanzapin (Zyprexa): increased incidence of cerebrovascular events in dementia trials. *CMAJ*; 170(9): 1395.

Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leirer VO (1983). Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res*; 17(1): 37-49.

Zaccai J, McCracken C, Brayne C (2005). A systematic review of prevalence and incidence studies of dementia with Lewy bodies. *Age Ageing*; 34(6): 561-566.

## 8 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich all den Menschen danken, die mich in den letzten Jahren bei der Fertigstellung dieser Dissertation begleitet und unterstützt haben.

Mein spezieller Dank gilt Dr. Peter Tonn für die freundliche und tatkräftige Betreuung während der letzten Jahre.

Besonders danke ich meinem Doktorvater Prof. Dr. Klaus Wiedemann für die Überlassung des Dissertationsthemas.

Ich danke meinen Eltern und meiner Schwester Elsa. Danke, dass ihr immer für mich da seid und mir durch eure liebevolle Unterstützung meinen bisherigen Werdegang ermöglicht habt.

Mein Dank gilt außerdem meinen Freunden, die mich immer wieder bei größeren oder kleineren Krisen aufgefangen haben.

Ganz besonders danke ich hier meiner Freundin Lene für die Korrektur der Rechtschreibung und Henrik Reershemius für die kurzfristige Hilfe bei der Formatierung.

## **9 Lebenslauf**

Entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen.

## 10 Anhang

An

Frau/ Herrn .....

Klaus Musterheimbewohner

Musterheim

Hamburg

**... Informationsschreiben .... Einwilligung zur Teilnahme ....**

Sehr geehrte Heimbewohnerin, sehr geehrter Heimbewohner,  
sehr geehrte Angehörige, Bevollmächtigte und Betreuer!

Die Versorgung von älteren Menschen ist ohne die Möglichkeit, im Alter in ein geeignetes Altenheim umziehen zu können, in unserer Gesellschaft kaum noch denkbar. In den Heimen werden den Bewohnern in der Regel die Hilfen und Unterstützungen gegeben, die aufgrund des jeweiligen Gesundheitszustandes erforderlich sind. Die Mitarbeiter der Heime sind dabei durch ihre Ausbildung, aber auch durch ständiges Lernen im Umgang mit den Bewohnern besonders geschult. Dennoch ist der Umzug und das Leben im Heim nicht nur Positiv – es bedeutet in vielerlei Hinsicht auch eine große Umstellung und Anpassung.

Ein wichtiges Thema beim Älterwerden ist die Verschlechterung von Gedächtnis und Konzentration, aber auch Einschränkungen bei den Verrichtungen des alltäglichen Lebens. Dies ist oft als „normaler“ Altersprozess zu sehen. Diese Veränderungen sind nicht schön, aber durch die Versorgung im Heim können Einschränkungen und Beeinträchtigungen aufgefangen werden. Auf der anderen Seite können solche Defizite auch das Zeichen einer beginnenden Demenz, also einer Erkrankung des Gehirns sein mit zunehmendem Gedächtnisverlust und Verlust vieler Alltagsfähigkeiten, die sich vom „normalen“ Altersprozess unterscheidet. Meist ist eine Demenz nach heutiger Kenntnis gleichbedeutend mit dem Begriff „Morbus Alzheimer“, manchmal ist eine andere Ursache für die Entwicklung der Demenz zu erkennen, etwa Durchblutungsstörungen oder eine Parkinson-Erkrankung. Eine solche Demenz kann sich bei einem Heimbewohner im Lauf seines Aufenthaltes im Heim auch entwickeln oder sie ist der Grund für den Umzug ins Heim.

Die Versorgung und Betreuung durch Hausärzte, Fachärzte und Pflegekräfte bei Heimbewohnern mit (beginnender) Demenz ist weitgehend unerforscht. Es sind kaum Fakten bekannt, was getan wird und in welchem Umfang. So ist nicht bekannt, wie viel Heimbewohner überhaupt Medikamente für Verbesserung der Demenzsymptome, zur Entspannung und Beruhigung oder zur Stabilisierung des Nachtschlafes bekommen. Es ist auch nicht bekannt, ob und in welchem Umfang bei Heimbewohnern mit einer Demenz Krankengymnastik, Ergotherapie oder andere stimulierende und rehabilitative Maßnahmen angewendet werden. Ohne solche Angaben lassen sich aber keine sinnvollen Konzepte zur Verbesserung der Versorgung erstellen.



Wir möchten Sie daher bitten, an einer Studie zur Befragung und Information von Heimbewohnern, Angehörigen, Pflegekräften und Hausärzten teilzunehmen. Die Studie ist eine reine Beobachtungsstudie, das heißt, es wird auf die Behandlung einzelner Teilnehmer kein Einfluss genommen. Auch werden keine persönlichen Daten in einem Umfang erhoben, der einen Rückschluss auf Erkrankung oder Situation des einzelnen Teilnehmers erlauben würde. Kein Teilnehmer wird zum „Versuchsobjekt“, da die Studie über den gesamten Verlauf nur die vorhandenen Situationen und Befunde sammelt und erfasst.

Wenn Sie sich entschließen, an der Studie teilzunehmen, bedeutet das für Sie konkret: Die Studienmitarbeiter werden Sie / Ihren Angehörigen oder Betreuten einmal im Verlauf der Studie befragen und eine – kostenfreie – Demenztestung (BrainCheck) durchführen. Die Ergebnisse dieser Befragung und Untersuchung erhalten Sie bei Interesse gern nach der Auswertung mitgeteilt, danach werden diese anonymisiert zusammengefasst. Zudem sehen sich die Studienmitarbeiter Ihre Medikamentenliste zu Beginn der Studie und zum Ende der Studie einmal an und übertragen die Medikamente, die Sie erhalten (etwa vom Hausarzt oder Facharzt) in eine Datensammlung. Alle Daten werden nach Abschluss der Erhebung so anonymisiert, dass sie nicht zu Ihnen zurückzuverfolgen sind.

Auch würden wir Ihren Hausarzt über Ihre Teilnahme informieren, ansonsten hat die Teilnahme an der Studie für Sie/ Ihren Angehörigen oder Betreuten keine weitere Auswirkung.

In einem weiteren Schritt wird von uns für das Pflegepersonal eine Schulungsrunde durchgeführt, in der die Entwicklung von Demenz und der richtige Umgang mit Demenzpatienten besprochen und trainiert wird. Dies erfolgt in Form von 4-6 Fallkonferenzen, in denen spezielle Fragestellungen im Zusammenhang mit Demenz-erkrankten Bewohnern besprochen und erarbeitet werden.

Wir bieten für alle Betroffenen/ Angehörige/ Betreuer ebenfalls eine Schulung zum Thema Demenz an. Die Teilnahme an der Schulung ist unabhängig von der Teilnahme des Bewohners an der Studie. Hier wird in 6 Sitzungen/ Kapiteln ein ausführliches Wissen zum Thema Demenz vermittelt. Diese Schulungen sind (natürlich) kostenfrei.

Letztlich erhalten alle Hausärzte, die im Altenheim überhaupt Patienten betreuen, eine ausführliche Information zum Thema „Demenz“ und „Demenzbehandlung“ in Form von vier bis sechs Informationsschreiben, so genannten Newslettern.

Sollten Sie sich im Verlauf der Untersuchungen entscheiden, doch lieber nicht weiter teilzunehmen, können Sie selbstverständlich jederzeit und ohne Nachteile befürchten zu müssen aus der Studie ausscheiden.

Wir würden uns sehr freuen, wenn Sie sich entscheiden könnten bzw. für Ihren Angehörigen/ Betreuten entscheiden würden, dass eine Teilnahme an dieser wichtigen Untersuchung in Frage kommt. Bitte bestätigen Sie die Teilnahmebereitschaft durch Ihre Unterschrift:

---

Ort, Datum

---

Unterschrift (Bewohner/ Bevollmächtigter/ Betreuer)

## Erfassungsbogen Bewohner

Studien-Nummer: \_\_\_\_\_

Geburtsjahr: \_\_\_\_\_

Heimaufnahme am: \_\_\_\_\_

Geschlecht: \_\_\_\_\_

Diagnosen laut Akte:

Diagnose	ggf. Eintragsdatum	Eintragender Arzt

Aktuelle Medikation laut Akte:

Medikament	Dosierung/ Häufigkeit in mg	Verordnender Arzt

Aufklärung und Einwilligung vom: \_\_\_\_\_

Durchgeführt von:       GH  
                                  JD  
                                  \_\_\_\_\_

Kurve erfasst am: \_\_\_\_\_

Untersuchung durchgeführt am: \_\_\_\_\_

Dateneingabe erfolgt am: \_\_\_\_\_

Handzeichen: \_\_\_\_\_

## Gerontotherapiescreening - Mini-Mental-Status-Test Seite 1

### A. Orientierung

- Welches Jahr haben wir ?
- Welche Jahreszeit ist gerade ?
- Nennen Sie das heutige Datum !
- Welcher Wochentag ist heute ?
- Welchen Monat haben wir ?
- In welchem Bundesland sind wir?
- Welches Land ?
- In welcher Ortschaft/ Stadt sind wir?
- Was ist das für eine Örtlichkeit (Klinik, Praxis, Wohnung, etc.)?
- In welchem Stockwerk sind wir?



Anzahl richtiger Antworten:

### B. Merkfähigkeit

- Merken Sie sich
- "Auto"
  - "Glas"
  - "Tisch"



Anzahl richtiger Antworten:

### C. Konzentration/ Aufmerksamkeit

- Lassen Sie den Patienten von "100" jeweils "7" abziehen; jede richtige Antwort gibt einen Punkt (Beenden Sie bei "65" = 5 Punkte)
- Alternativ: Lassen Sie den Patienten "Radio" rückwärts buchstabieren ("O-I-D-A-R"); jeder richtige Buchstabe gibt einen Punkt

Anzahl richtiger Antworten:

### D. Erinnerungsfähigkeit

- Können Sie sich an die drei Worte erinnern?
- "Auto"
  - "Glas"
  - "Tisch"



Anzahl richtiger Antworten:

### E. Sprache

- Zeigen Sie eine "Armbanduhr", Frage "Wie nennt man dies?"
- Zeigen Sie einen "Bleistift". Frage: "Wie nennt man dies?"
- Sprechen Sie den folgenden Satz nach: "Sie leiht ihm kein Geld mehr"
- Bitte befolgen Sie die folgenden Aufgaben: - "Nehmen Sie ein Blatt Papier in die rechte Hand"
- "Falten Sie es in der Mitte"
- "Legen Sie es auf den Boden"
- Lesen Sie den Satz auf der Rückseite und setzen Sie die Anweisung um
- Schreiben Sie einen vollständigen Satz (Rückseite)
- Zeichnen Sie die Figuren auf der Rückseite nach



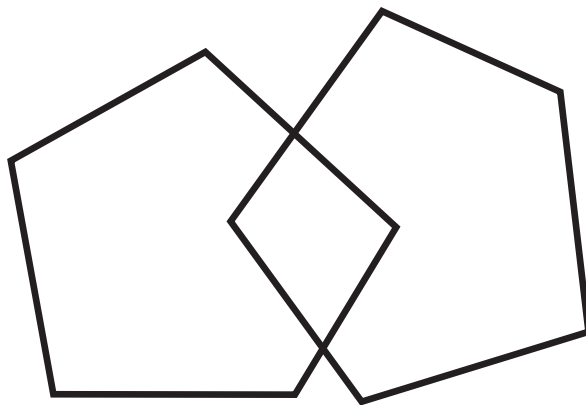
Anzahl richtiger Antworten:

Referenz: Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. Mini-Mental Status examination. Neurology 1994; 44: 2308-2314

Layout und Gestaltung: © by Dr. Peter Tonn, Bernstorffstrasse 174, 22767 Hamburg

**Summe aller Punkte:**

# Bitte schließen Sie die Augen



## Gerontotherapiescreening - Stimmung und Bewegung (PSQ-GDS)

Parkinson Screening Questionnaire (PSQ)	Ja	Nein
1 Haben Sie Mühe, von einem Stuhl aufzustehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 Ist Ihre Schrift jetzt kleiner als früher?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 Hat man Ihnen gesagt, dass Ihre Stimme leiser als früher geworden ist?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 Ist beim Gehen Ihr Gleichgewicht gestört?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 Geschieht es, dass Sie vor Türschwellen o.ä. plötzlich wie erstarrt stehen bleiben und Mühe haben, sich wieder in Bewegung zu setzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 Ist die Ausdruckskraft Ihres Gesichts schwächer geworden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7 Zittern oder Wackeln Sie mit Armen oder Beinen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8 Macht Ihnen das Auf- und Zuknöpfen der Kleidung Schwierigkeiten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9 Ist Ihre Schrittlänge kleiner geworden oder ziehen Sie die Füße nach?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Auswertung: Addieren der "JA"-Antworten.  
 Beurteilung: Mehr als 4 "JA"-Antworten bedeutet, dass wahrscheinlich ein idiopathisches Parkinson-Syndrom vorliegt.

Referenz: Duarte, J.: Movement Disorders 1995;10: 643-649

### Geriatrische Depressions-Skala (GDS-15)

1 Sind Sie im Wesentlichen mit Ihrem Leben zufrieden?	Nein	Ja
2 Haben Sie viele Ihrer Interessen oder Aktivitäten aufgegeben?	Ja	Nein
3 Haben Sie das Gefühl, dass Ihr Leben leer ist?	Ja	Nein
4 Sind Sie oft gelangweilt?	Ja	Nein
5 Haben Sie meistens gute Laune?	Nein	Ja
6 Sind Sie besorgt darüber, dass Ihnen etwas Schlimmes zustoßen könnte?	Ja	Nein
7 Fühlen Sie sich die meiste Zeit glücklich?	Nein	Ja
8 Fühlen Sie sich oft hilflos?	Ja	Nein
9 Ziehen Sie es vor, zu Hause zu bleiben, anstatt auszugehen und sich mit etwas Neuem zu beschäftigen?	Ja	Nein
10 Haben Sie den Eindruck, mit dem Gedächtnis in letzter Zeit mehr Probleme als früher zu haben?	Ja	Nein
11 Finden Sie es schön, in dieser Zeit jetzt zu leben?	Nein	Ja
12 Fühlen Sie sich so, wie Sie im Augenblick sind, wertlos?	Ja	Nein
13 Fühlen Sie sich voller Energie?	Nein	Ja
14 Haben Sie das Gefühl, dass Ihre Situation hoffnungslos ist?	Ja	Nein
15 Haben Sie den Eindruck, dass es den meisten Menschen besser als Ihnen geht?	Ja	Nein

Auswertung: Addieren der Antworten auf der linken Seite.  
 Beurteilung: Bis 5 Punkte: keine Hinweise auf Depression,  
 6-10 Punkte: mäßige bis mittlere Depression,  
 über 10 Punkte: schwere Depression

Referenz: Gauggel, S., Birkner, B.: Zeitschrift für Klinische Psychologie 1999; 28: 18-27  
 Layout und Gestaltung: © by Dr. Peter Tonn, Bernstorffstrasse 174, 22767 Hamburg

## **11 Eidesstattliche Versicherung**

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

.....Greta Hundertmark