

Aus dem Geriatrischen Zentrum
(Prof. Dr. med. R. Nau)
des Evangelischen Krankenhauses Göttingen-Weende

**Verordnung von Antidepressiva und Neuroleptika
bei ≥ 65 -Jährigen in einem Krankenhaus der
Grund- und Regelversorgung**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Inken Sarah Yolanda Arnold

aus

Berlin

Göttingen 2017

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. Heyo K. Kroemer

Referent: Prof. Dr. med. Roland Nau

Ko-Referent: Prof. Dr. med. Detlef Degner

Promotor-Vertretung: Prof. Dr. mult. Thomas Meyer

Tag der mündlichen Prüfung: 07.12.2017

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel „Verordnung von Antidepressiva und Neuroleptika bei ≥ 65 -Jährigen in einem Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	III
Abkürzungsverzeichnis	III
1 Einleitung	1
1.1 Trend der Verordnungsrate von Psychopharmaka	2
1.2 Indikationsgebiete von Antidepressiva und Neuroleptika	3
1.3 Unerwünschte Arzneimittelwirkungen	6
1.3.1 Sturz- und Frakturrisiko	6
1.3.2 Mortalität	9
1.4 Die PRISCUS-Liste	10
1.5 Demenz und Psychopharmaka	12
1.6 Fragestellung und Ziel	15
2 Patienten und Methoden	16
2.1 Studiendesign	17
2.2 Begründung der Wahl des Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende	17
2.3 Patientenkollektiv	18
2.4 Datenerhebung	19
2.5 Datenauswertung	23
2.5.1 Zusammenfassung der Abteilungen	23
2.5.2 Altersgruppen	23
2.5.3 Zusammenfassung der Variable Aufnahmemodus	23
2.5.4 Statistische Auswertung	24
2.5.5 Neuroleptika bei Demenz	25
2.6 Datenschutz und Genehmigung durch die Ethikkommission	26
3 Ergebnisse	27
3.1 Stichprobe	27
3.2 Verordnungshäufigkeiten	30
3.2.1 Stationäre Medikation	32
3.2.2 Vor- und Entlassungsmedikation	38
3.2.3 Neu begonnene und abgesetzte Antidepressiva und Neuroleptika	41
3.3 Verordnung nach pharmakologischen Kriterien	43
3.4 Einflussfaktoren	47
3.4.1 Einflussfaktoren für die stationäre Verordnung von Psychopharmaka	47

3.4.2	Einflussfaktoren für den neuen Beginn von Psychopharmaka stationär..	
	49
3.5	Demenz und Neuroleptika.....	51
4	Diskussion	55
4.1	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	55
4.2	Stärken und Schwächen der Untersuchung	56
4.3	Verordnungshäufigkeiten und Einflussfaktoren im Hinblick auf das Gefahrenpotential von Antidepressiva und Neuroleptika	57
4.4	Die PRISCUS-Liste als strenge Empfehlung?	63
4.5	Neuroleptika bei Demenz	71
4.6	Schlussfolgerung.....	75
5	Zusammenfassung	78
6	Anhang	80
6.1	Befunderhebungsbogen.....	80
7	Literaturverzeichnis	82

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Verordnungshäufigkeit von Antidepressiva und Neuroleptika bei Patienten \geq 65 Jahre im EKW.	33
Abbildung 2: Antidepressiva bei Patienten \geq 65 Jahre im EKW nach Abteilung.	36
Abbildung 3: Neuroleptika bei Patienten \geq 65 Jahre im EKW nach Abteilung.	37
Abbildung 4: Vormedikation von Antidepressiva und Neuroleptika bei Patienten \geq 65 Jahre im EKW.	38
Abbildung 5: Entlassungsmedikation von Antidepressiva und Neuroleptika bei Patienten \geq 65 Jahre im EKW.	39
Abbildung 6: Laut PRISCUS-Liste inadäquate Antidepressiva bei Patienten \geq 65 Jahre im EKW nach Abteilung.	45
Abbildung 7: Laut PRISCUS-Liste inadäquate Neuroleptika bei Patienten \geq 65 Jahre im EKW nach Abteilung.	46
Abbildung 8: Häufigkeit einer Verordnung von Neuroleptika in der Entlassungsmedikation bei Patienten mit einer Demenz und einem Antidementivum in der Entlassungsmedikation.	54

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Antidepressiva und Neuroleptika mit Empfehlungsgrad gemäß der PRISCUS-Liste	12
Tabelle 2: Antidepressiva nach Gruppenzugehörigkeit.....	21
Tabelle 3: Neuroleptika nach Gruppenzugehörigkeit.....	22
Tabelle 4: Stichprobe nach Klinikzugehörigkeit	27
Tabelle 5: Alter in Jahren nach Geschlecht und Klinikzugehörigkeit	28
Tabelle 6: Aufnahme nach Abteilung.....	29
Tabelle 7: Häufigkeiten aller stationären Antidepressiva und Neuroleptika bei Patienten \geq 65 Jahre im EKW	30
Tabelle 8: Verordnungshäufigkeit der einzelnen Antidepressiva bei Patienten \geq 65 Jahre im EKW nach Abteilung.....	31
Tabelle 9: Verordnungshäufigkeit der einzelnen Neuroleptika bei Patienten \geq 65 Jahre im EKW nach Abteilung	32
Tabelle 10: Mehrfachmedikation mit Antidepressiva bei Patienten \geq 65 Jahre im EKW ...	34
Tabelle 11: Mehrfachmedikation mit Antidepressiva bei Patienten \geq 65 Jahre im EKW nach Abteilung	34
Tabelle 12: Mehrfachmedikation mit Neuroleptika bei Patienten \geq 65 Jahre im EKW	35
Tabelle 13: Mehrfachmedikation mit Neuroleptika bei Patienten \geq 65 Jahre im EKW nach Abteilung.....	35

Tabelle 14: Kreuztabelle der Patienten ≥ 65 Jahre im EKW bezüglich der Vor- und Entlassungsmedikation mit mindestens einem Antidepressivum	40
Tabelle 15: Kreuztabelle der Patienten ≥ 65 Jahre im EKW bezüglich der Vor- und Entlassungsmedikation mit mindestens einem Neuroleptikum	40
Tabelle 16: Neu begonnene Antidepressiva bei Patienten ≥ 65 Jahre im EKW nach Abteilung	41
Tabelle 17: Neu begonnene Neuroleptika bei Patienten ≥ 65 Jahre im EKW nach Abteilung	42
Tabelle 18: Abgesetzte Antidepressiva bei Patienten ≥ 65 Jahre im EKW nach Abteilung ..	42
Tabelle 19: Abgesetzte Neuroleptika bei Patienten ≥ 65 Jahre im EKW nach Abteilung..	43
Tabelle 20: Laut PRISCUS-Liste inadäquate Antidepressiva bei Patienten ≥ 65 Jahre im EKW nach Abteilung	44
Tabelle 21: Laut PRISCUS-Liste inadäquate Neuroleptika bei Patienten ≥ 65 Jahre im EKW nach Abteilung	46
Tabelle 22: Einflussfaktoren für die stationäre Verordnung von Antidepressiva bei Patienten ≥ 65 Jahre im EKW	48
Tabelle 23: Einflussfaktoren für die stationäre Verordnung von Neuroleptika bei Patienten ≥ 65 Jahre im EKW	49
Tabelle 24: Einflussfaktoren für stationär neu begonnene Antidepressiva bei Patienten ≥ 65 Jahre im EKW	50
Tabelle 25: Einflussfaktoren für stationär neu begonnene Neuroleptika bei Patienten ≥ 65 Jahre im EKW	51
Tabelle 26: Patienten ≥ 65 Jahre mit einer Demenz im EKW nach Abteilung	52
Tabelle 27: Verordnungshäufigkeit von Neuroleptika bei Patienten ≥ 65 Jahre mit einer Demenz im EKW	52
Tabelle 28: Verordnungshäufigkeit der einzelnen Neuroleptika bei Patienten ≥ 65 Jahre mit einer Demenz im EKW nach Abteilung	53
Tabelle 29: Antidementiva und Neuroleptika bei Patienten ≥ 65 Jahre im EKW mit einer Demenz	54

Abkürzungsverzeichnis

AD	Antidepressivum/Antidepressiva
BPSD	<i>behavioural and psychological symptoms of dementia</i>
EKW	Evangelisches Krankenhaus Göttingen-Weende
et al.	<i>et alii</i>
FRIDs	<i>fall-risk increasing drugs</i>
NL	Neuroleptikum/Neuroleptika
o.g.	oben genannte
OR	<i>Odds Ratio</i>
PIM	Potentiell inadäquate(s) Medikament(e)
s.	siehe
SNRI	selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer
SSRI	selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
TZA	trizyklische Antidepressiva
5-HT	5-Hydroxytryptamin
95%-KI	95%-Konfidenzintervall

1 Einleitung

Der Anteil der Älteren in der Gesamtbevölkerung steigt stetig an. Bis zum Jahre 2060 wird jeder dritte Deutsche über 65 Jahre alt sein (Statistisches Bundesamt 2015). Kognitive Fähigkeiten, allgemeine Gesundheit, Leistungs- und Anpassungsfähigkeit lassen mit zunehmendem Alter nach. Folgen sind Probleme bei der Alltagsbewältigung, Funktionseinschränkungen und Einbußen in der Selbständigkeit. Mit fortschreitendem Alter steigt die Rate an Multimorbidität. Ebenso treten Depressionen, Schlafstörungen und Unruhe- und Erregungszustände häufiger auf, nicht zuletzt komorbid bei chronischen Erkrankungen oder Demenzen und erfordern mitunter den Einsatz von Psychopharmaka. Die Verordnung bestimmter Arzneimittel bei geriatrischen Patienten kann jedoch mit einem erhöhten Risiko unerwünschter Arzneimittelwirkungen behaftet sein. Ursächlich hierfür sind altersphysiologische Veränderungen, Multi- und Komorbidität sowie motorische und kognitive Defizite (Siebert et al. 2013). Für Mediziner sind unerwünschte Arzneimittelwirkungen oft schwer zu überschauen. Trotzdem erhalten ältere Menschen einen Großteil aller Medikamentenverordnungen und nehmen oft viele Medikamente gleichzeitig ein (Eckardt et al. 2013). Um den Gebrauch potentiell inadäquater Medikamente, zu denen auch einige Psychopharmaka zählen, bei älteren Menschen zu reduzieren, wurde in Deutschland die PRISCUS-Liste entwickelt, die als Hilfestellung bezüglich der Medikamentenwahl dienen soll. Besonders Psychopharmaka werden bei älteren Menschen aufgrund ihrer höheren Empfindlichkeit auf anticholinerge und sedative Medikamenteneffekte kontrovers diskutiert. Dennoch legen bestimmte Erkrankungen besonders im Alter die Verordnung dieser Psychopharmaka nahe. Auch Antidepressiva und Neuroleptika werden weltweit häufig eingesetzt, insbesondere bei geriatrischen Patienten, und gehören zu den am häufigsten verordneten potentiell inadäquaten Medikamenten (PIM) bei älteren Menschen (Amann et al. 2012). Über die Verordnungshäufigkeit dieser Medikamente im Krankenhaus ist bisher jedoch wenig bekannt. Die Entwicklung neuer, selektiverer Antidepressiva hat zwar deren Wirksamkeit nicht verbessert, jedoch die Verträglichkeit, so dass die Verordnungshäufigkeit von selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) und Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SNRI) in der letzten Dekade stark angestiegen ist (Lohse und Müller-Oerlinghausen 2013). Der Anstieg in der Verordnungsrate von Neuroleptika, speziell der atypischen Neuroleptika, im letzten Jahrzehnt ist in erster Linie auf eine Ausweitung der Indikationen zurückzuführen (Lohse und Müller-Oerlinghausen 2012). Insbesondere bei älteren Menschen werden sie häufig verordnet, vor allem zur Behandlung psychomotorischer Verhaltensauffälligkeiten bei Demenz (Huybrechts et al. 2011). Unbedenklich sind aber auch die neueren Antidepressiva und Neuroleptika nicht. Beide Substanzgruppen bergen durchaus ein erhöhtes Gefahrenpotential bei älteren Menschen.

1.1 Trend der Verordnungsrate von Psychopharmaka

Die Verordnungsrate von Psychopharmaka hat sich in den letzten 15 Jahren deutlich verändert und weist einen klaren Aufwärtstrend von Antidepressiva und Neuroleptika auf. Bei den Antidepressiva hat sich die Häufigkeit der Verordnung in den letzten zehn Jahren mehr als verdoppelt (Lohse und Müller-Oerlinghausen 2012; Lohse und Müller-Oerlinghausen 2015). Sie nahm jährlich um 15% zu (Lohse und Müller-Oerlinghausen 2014). Seit 2012 zeigte sich eine leicht abflachende Tendenz (Lohse und Müller-Oerlinghausen 2013; Lohse und Müller-Oerlinghausen 2015). Besonderen Anteil an dieser Entwicklung hatten die neueren Antidepressiva. Die Verordnungsrate der SSRI wie Citalopram, Escitalopram oder Sertralin hat sich seit 2001 vervierfacht und die der SNRI wie Venlafaxin oder Duloxetin fast verzehnfacht (Lohse und Müller-Oerlinghausen 2013). Der Trend ist wohl in dem vermuteten geringeren Nebenwirkungspotential und damit besseren Verträglichkeit von SSRI und SNRI gegenüber den älteren trizyklischen Antidepressiva (TZA) begründet (Mottram et al. 2006). Die Verordnung von nichtselektiven Antidepressiva unterlag seit 2005 nur geringen Schwankungen (Lohse und Müller-Oerlinghausen 2015).

Bei den Neuroleptika findet sich ein ähnlicher Trend in der Verordnungsrate. Seit 2005 ist ein deutlicher Anstieg zu beobachten, vor allem Zuwächse der neueren atypischen Neuroleptika (Lohse und Müller-Oerlinghausen 2012). Damit ist der Anstieg der Verordnungsrate von Atypika seit 2008 fast linear (Lohse und Müller-Oerlinghausen 2015). Die Verordnungsrate konventioneller Neuroleptika ist insgesamt etwas gesunken. Ausgenommen davon waren die in zahlreichen geriatrischen Einrichtungen häufig verordneten niedrigpotenten konventionellen Neuroleptika Promethazin (Atosil) und Pipamperon (Lohse und Müller-Oerlinghausen 2013).

Andere europäische Länder weisen ein ähnliches Profil auf. In Großbritannien gehören Antidepressiva zu den am meisten verschriebenen Medikamenten der Primärversorgung. Im Jahr 2009 wurden 39 Millionen Verordnungen detektiert, was einem Anstieg von 35% in fünf Jahren entsprach. Führend waren dabei ähnlich wie in Deutschland SSRI mit einem Anstieg ihrer Verordnungshäufigkeit von 47% in fünf Jahren (Coupland et al. 2011a). In den USA ist die Verordnungshäufigkeit von atypischen Neuroleptika in den letzten 15 Jahren um das Zwei- bis Fünffache angestiegen (Alexander et al. 2011; McKean und Monasterio 2012; McKean und Monasterio 2015).

Diese Entwicklung des insgesamt starken Aufwärtstrends der Verordnung von Antidepressiva und Neuroleptika in der letzten Dekade ist sicher mit der Ausweitung der Indikationen, dem sog. *Off-Label-Use*, bei der Verordnung von Psychopharmaka verbunden.

1.2 Indikationsgebiete von Antidepressiva und Neuroleptika

Sowohl Antidepressiva als auch Neuroleptika sind bei verschiedenen Krankheitsbildern und Symptommustern wirksam und finden Anwendung in diversen Indikationsgebieten. In den letzten Jahren war eine stetige Indikationsausweitung zu beobachten, vor allem auch im *Off-Label-Use*. Antidepressiva werden nicht nur zur Behandlung depressiver Störungen eingesetzt, sondern daneben z. B. auch bei komorbiden Erkrankungen wie Angst- und Zwangsstörungen, als Coanalgetikum oder zur Behandlung von Schlafstörungen eingesetzt (Benkert und Regen 2014). Die Indikationen für den Einsatz von Neuroleptika sind eng umschrieben. Primär wurden sie zur Behandlung von schizophrenen und manischen Psychosen eingesetzt. Im Rahmen der Indikationsausweitung werden Neuroleptika zunehmend auch im geriatrischen Bereich sowie zur Behandlung von Schlafstörungen, Erregungszuständen und bei chronischen Schmerzpatienten eingesetzt (Benkert und Müller 2014). Besonders atypische Neuroleptika finden häufigen Einsatz bei geriatrischen Patienten und haben ebenso wie der Anteil an SSRI-Verordnungen in der Geriatrie einen deutlichen Zuwachs zu verzeichnen (Borchelt 2005; Lohse und Müller-Oerlinghausen 2013; Benkert und Müller 2014; Gareri et al. 2014b).

Die Behandlung depressiver Störungen jeglicher Art ist wohl die häufigste Indikation für die Verschreibung von Antidepressiva. Die große Anzahl von verschiedenen Symptommustern bei depressiven Störungen hat zu diversen Unterteilungen geführt, die jeweils bestimmte Aspekte der depressiven Symptomatik beleuchten. Hier sind z. B. der Längsschnitt (unipolar, bipolar Dysthymie), die klinische Symptomatik (gehemmt, ängstlich-agitiert, melancholisch usw.), der Schweregrad (leicht, mittelschwer, schwer) oder das Vorhandensein psychotischer Symptome zu nennen (Benkert und Regen 2014). Insbesondere bei älteren Menschen treten Depressionen häufig auf. Ursachen depressiver Beschwerden bei Älteren sind nicht zuletzt soziale Isolation, zunehmende kognitive Beeinträchtigungen und Probleme in der Alltagsbewältigung sowie nachlassende Gesundheit (McDougall et al. 2007; Glaesmer et al. 2010; Cahoon 2012). Ob die Prävalenz der Depression bei älteren Menschen wirklich höher ist als bei jüngeren Menschen, wird in der Literatur kontrovers diskutiert (Steffens et al. 2000; Andrews et al. 2005; Braam et al. 2005; Godemann et al. 2009). Prävalenzen zu depressiven Beschwerden variieren erheblich und finden sich bei 8-16% der älteren Bevölkerung (Blazer 2003; Glaesmer et al. 2010). Bei älteren Menschen, die in Pflegeheimen wohnen, treten Depressionen noch deutlich häufiger auf. Eine Studie, die 2007 in Großbritannien durchgeführt wurde, zeigte eine Prävalenz der Depression bei Menschen ≥ 65 Jahre von 27% bei Heimbewohnern im Vergleich zu 9% bei selbständig lebenden Personen (McDougall et al. 2007). Neben depressiven Störungen treten auch Angststörungen bei Älteren häufig auf. Generalisierte Angststörungen zeigten je nach Studie eine Prävalenz von 1-11% in der älteren Bevölke-

rung und finden sich häufig in Kombination mit depressiven Beschwerden (Blazer 2003; Mohlman 2004; Riedel-Heller et al. 2006; Holwerda et al. 2007; Trollor et al. 2007; Prévillé et al. 2008; Porensky et al. 2009). Beide Erkrankungen beeinflussen sowohl die Lebensqualität als auch die Funktionalität Betroffener und erhöhen die Inanspruchnahme medizinischer Versorgung. Zudem werden depressive Beschwerden bei älteren Menschen häufig nicht erkannt und adäquat therapiert (Glaesmer et al. 2010). Zur Behandlung depressiver Beschwerden (und auch generalisierter Angststörungen) empfehlen sich im Wesentlichen SSRI, die aufgrund ihres günstigeren Nebenwirkungsprofils den älteren TZA vorzuziehen sind (Anderson 2000; Mottram et al. 2006; Benkert und Regen 2014). Über die Vorteile einzelner Antidepressiva gegenüber anderen gibt es widersprüchliche Darstellungen in der Literatur (Bschor und Adli 2008; Cipriani et al. 2012; Benkert und Regen 2014; Khoo et al. 2015). Bei ängstlich-agitierter Ausprägung der Depression können z. B. sedierende Antidepressiva von Vorteil sein (Benkert und Regen 2014). Schlussendlich können depressive Störungen unter Ausschöpfung der verschiedenen zur Verfügung stehenden Behandlungsoptionen und Substanzklassen effektiv behandelt werden (Bschor und Adli 2008).

Neben der Behandlung depressiver Störungen sind Antidepressiva auch wichtiger Bestandteil der medikamentösen Behandlung von Schlafstörungen. Gerade ältere Menschen sind häufig von Schlafstörungen betroffen (Roberts et al. 2000). Epidemiologische Studien zeigten eine Prävalenz zwischen 30-60% der Insomnie in der älteren Bevölkerung (Ancoli-Israel und Cooke 2005; Ancoli-Israel 2009). Nicht zuletzt treten sie häufig im Zusammenhang mit Krankenhausaufenthalten auf und werden zunächst oft medikamentös behandelt. Angaben in diesem Zusammenhang variieren in der Literatur stark. Auf internistischen Stationen erhielten 31-41%, in den chirurgischen Fachbereichen sogar 33-88% der älteren Patienten Hypnotika oder Sedativa, wozu auch sedierende Antidepressiva und Neuroleptika zählen (Flaherty 2008; Schwarz et al. 2010). Die Ursachen von Schlafstörungen bei älteren Menschen sind oft multifaktoriell bedingt, ein Zusammenspiel aus physiologischen, psychischen, medizinischen, psychosozialen und medikamentösen Gründen (Giron et al. 2002). Zur Behandlung von Schlafstörungen mit Antidepressiva werden vorwiegend solche mit sedierenden Eigenschaften (antihistaminische oder 5-HT₂-Antagonisten) eingesetzt, die eine schlaffördernde Wirkung innehaben (Benkert und Steiger 2014). Die Behandlung sowohl primärer als auch komorbider Insomnien mit sedierenden Antidepressiva in niedriger Dosierung ist sowohl in Europa als auch in den USA weit verbreitet (Hajak et al. 2001; Riemann et al. 2002; Walsh 2004). Empfohlen werden Amitriptylin, Trimipramin, Doxepin, Mirtazapin, Trazodon oder Mianserin in niedriger Abenddosis, z. B. Mirtazapin 7,5-15 mg oder Amitriptylin 5-50 mg (Roth et al. 2007; Scharf et al. 2008; Benkert und Steiger 2014). Bei älteren Patienten ist der Einsatz sedierender

Antidepressiva kritisch zu betrachten, da einige empfohlene Substanzen ein nicht unerhebliches Potential an unerwünschten Arzneimittelwirkungen mit sich bringen (s. 1.3). Hier sind vor allem die anticholinergen Nebenwirkungen wie Akkomodationsstörungen, Harnverhalt und Gedächtnisstörungen der TZA zu nennen (Schlitzer et al. 2014). Das klinische Resultat sind Stürze, Verwirrtheit, Delir, Gangunsicherheit und Schwindel, welche bei älteren Menschen erhebliche Folgen haben können (Berry et al. 2011; Quach et al. 2013). In der Geriatrie wird aufgrund der guten Verträglichkeit bevorzugt das von der PRISCUS-Liste empfohlene Mirtazapin zur Behandlung von Schlafstörungen eingesetzt (Holland und Bhogle 2013). Das nebenwirkungsarme Trazodon kann zur Behandlung von Schlafstörungen bei Menschen mit einer Demenzerkrankung genutzt werden (Bloom et al. 2009). Antidepressiva können andererseits aber auch Ursache von Schlafstörungen sein (Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf 2009; Benkert und Regen 2014). Die S3-Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf“ empfiehlt eine medikamentöse Behandlung von Schlafstörungen auch erst nach einer ausführlichen Diagnostik. Im Fokus stehen zunächst Information, Aufklärung (Schlafhygiene, zirkadianer Rhythmus, adäquater Umgang mit Schlaf) und Verhaltenstraining (Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf 2009).

Weitere Indikationsgebiete für Antidepressiva stellen z. B. andere Angststörungen (Agoraphobie, Panikstörung), Zwangsstörungen, Störungen durch schwere Belastungen oder Stress (Posttraumatische Belastungsstörung, akute Belastungsreaktion), somatoforme Störungen oder Schmerzsyndrome (z. B. Fibromyalgiesyndrom) dar.

Die Hauptindikation zur Verordnung von Neuroleptika sind schizophrene und wahnhaftige Störungen (Benkert und Müller 2014; Singh et al. 2010; Caforio et al. 2013). Eine dauerhafte Medikation mit Neuroleptika wird jedoch kritisch gesehen (Harrow und Jobe 2013).

Auch Neuroleptika finden in der Behandlung von Schlafstörungen, insbesondere bei älteren Menschen, ihre Anwendung. Sie vermitteln ihre schlafinduzierende Wirkung vorwiegend über einen Antagonismus am Serotonin- oder Histamin-Rezeptor und sollen in niedriger Dosierung eingesetzt werden (Benkert und Steiger 2014). Verordnet werden vorwiegend sedierende Neuroleptika wie Melperon, Pipamperon, Promethazin, Levomepromazin oder Prothipendyl, aber auch atypische Neuroleptika wie Olanzapin und Quetiapin haben eine schlafinduzierende Wirkung (Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf 2009; Nissen et al. 2013; Benkert und Steiger 2014). Da Neuroleptika auch in niedriger Dosierung schon erhebliche Nebenwirkungen verursachen können, sind diese Substanzen bei Einsatz als Hypnotikum kritisch zu betrachten. Gerade anticholinerge Nebenwirkungen können bei älteren Menschen schwere Folgen haben. Sowohl das Auftreten von extrapyramidalmotorischen Symptomen bei konventionellen Neuroleptika als auch metabolische Nebenwirkungen bei atypischen Neuroleptika sowie hämatologische und kardiale Effekte und die erhöhte Mortalität bei älteren Menschen, insbesondere Demenzkranken, machen die An-

wendung als Hypnotika bei Schlafstörungen problematisch (Kales et al. 2012; Nissen et al. 2013). Melperon und Pipamperon als nieder- bis mittelpotente konventionelle Neuroleptika sind in Deutschland für die Behandlung isolierter Schlafstörungen zugelassen. Ihre geringe anticholinerge und dopaminerge Komponente ist vor allem bei älteren Menschen von Vorteil, weshalb sie in der Geriatrie häufig eingesetzt werden (Nissen et al. 2013; Benkert und Steiger 2014). Alle anderen Neuroleptika haben keine Empfehlung für isolierte Schlafstörungen und sind nur bei psychiatrischer Komorbidität zu erwägen (Nissen et al. 2013).

Eine weitere Indikation für Neuroleptika stellen die demenzassoziierten Verhaltensstörungen dar, die an dieser Stelle nur kurz erwähnt werden, da sie später eingehender diskutiert werden (s. 1.5). Des Weiteren werden Neuroleptika zur Behandlung von schizoaffektiven Störungen, organischen Psychosen (z.B. Alkoholpsychosen), bipolaren Störungen, Depressionen mit psychotischen Symptomen (z. B. Verarmungswahn), Schmerzsyndromen sowie Unruhe- und Erregungszuständen eingesetzt (Benkert und Müller 2014).

1.3 Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Viele unterschiedliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen beim Einsatz von Antidepressiva und Neuroleptika werden diskutiert und der Wirksamkeit gegenübergestellt. Über spezielle Risiken bei der Anwendung an älteren Patienten ist jedoch weniger bekannt. Bei älteren Menschen treten, im Vergleich zu jüngeren Individuen, unerwünschte Arzneimittelwirkungen sehr viel häufiger auf. Dies mag nicht zuletzt an der höheren Rate an Komorbiditäten, physiologischen Veränderungen im Alter und der häufig vorliegenden Polypharmazie liegen (Cadieux 1999). Da klinische Studien mit älteren Menschen seltener durchgeführt werden, sind Aussagen über die genaue Häufigkeit unerwünschter Arzneimittelwirkungen in dieser Altersgruppe oft schwierig zu treffen (Hanlon et al. 2015). Diese geringe Repräsentation von älteren Menschen in klinischen Studien, z. B. mit Antidepressiva, sowie der häufige Ausschluss von älteren Menschen aufgrund von Ko- und Multimorbidität, machten Aussagen über die Verträglichkeit von Antidepressiva und Neuroleptika bei Älteren teilweise schwierig (Parikh 2000; Giron et al. 2005; Hanlon et al. 2015).

1.3.1 Sturz- und Frakturrisiko

Die Problematik der erhöhten Sturzfrequenz unter Antidepressiva bei älteren Menschen ist Gegenstand der aktuellen Diskussionen und gerade in Pflegeheimen und Krankenhäusern ein häufig auftretendes Problem. Ein Drittel der über 65-Jährigen stürzt mindestens einmal im Jahr (Tinetti 2003; Pasquetti et al. 2014). Die Sturzfrequenz in Pflegeheimen liegt je nach Quelle bei 1,5 bis 1,7 Sturzereignissen pro Bewohner jährlich (Rubenstein et

al. 1996; Vu et al. 2005; Rubenstein 2006). In einem Krankenhaus der Maximalversorgung zeigte sich eine Sturzfrequenz von 1,6 Stürzen pro 1000 Krankenhaustage, wobei das durchschnittliche Alter der gestürzten Patienten bei 72 Jahren lag. Mit steigendem Lebensalter nahm die Sturzrate zu. In der Altersgruppe der 81- bis 90-Jährigen wurden in dieser Studie mit 30% die meisten Stürze detektiert. Der Fachbereich Geriatrie hatte mit knapp 21% den höchsten Anteil gestürzter Patienten zu verzeichnen. Auch die Sturzrate/1000 Krankenhaustage war mit 10,31 in der Geriatrie am höchsten. Die meisten Stürze ereigneten sich im Patientenzimmer oder auf dem Weg zum Bad, gehäuft in der Nacht und den späten Abend- bzw. frühen Morgenstunden (Kinne und Klewer 2015). Andere Studien zur Sturzfrequenz älterer Patienten in Krankenhäusern und Pflegeheimen zeigten ähnliche Ergebnisse (v. Renteln-Kruse und Krause 2004; Weber und Klewer 2010; Lahmann et al. 2014). Auch Mehrfachstürze sind häufig, 30-50% der älteren Bevölkerung stürzen wiederholt (Sommeregger et al. 2010).

Für Betroffene können Stürze mit erheblichen Folgen verbunden sein. Die Bandbreite der als Sturzfolge erlittenen Verletzungen variiert von Platzwunden und Hämatomen oder Schmerzen bis hin zu Frakturen oder Blutungen (Heinze et al. 2002; v. Renteln-Kruse und Krause 2004; Lahmann et al. 2014; Kinne und Klewer 2015). Die Datenlage zur Häufigkeit von Sturzfolgen bei älteren Menschen ist heterogen (Becker und Rapp 2011; Kinne und Klewer 2015; Zhao und Kim 2015). Etwa einer von zehn Patienten erleidet nach einem Sturzereignis eine schwerwiegende Verletzung wie eine Schenkelhalsfraktur, andere Frakturen, schwere Kopf- und Weichteilverletzungen oder subdurale Hämatome (Nikolaus 2005; Rodríguez-Molinero et al. 2015). Ursächlich sind sowohl inadäquates Schuhwerk, Schwindel, körperliche Schwäche und funktionelle Einschränkungen/Mobilitätsprobleme durch bestimmte Grunderkrankungen (Parkinson, Demenz, Schlaganfall) als auch kognitive Einschränkungen und Einschränkungen des Sehens. Faktoren der Umgebung sowie bestimmte Medikamente, zu denen auch Antidepressiva und Neuroleptika gezählt werden, spielen ebenfalls eine Rolle (Vu et al. 2005; Rubenstein 2006; Hartikainen et al. 2007; Becker und Rapp 2011; Kinne und Klewer 2015). Die Konsequenzen eines Sturzes können die Lebensqualität älterer Menschen stark beeinflussen und zu Behinderung, Sturzangst, Einweisung in ein Pflegeheim, langen Krankenhausaufenthalten und Tod führen (Nikolaus 2005; Lahmann et al. 2014). Sowohl Antidepressiva als auch Neuroleptika sind bei älteren Menschen mit einem erhöhten Sturzrisiko assoziiert und zählen zu den sogenannten FRIDs (*fall risk-increasing drugs*) (van der Velde et al. 2007; Modreker und v. Renteln-Kruse 2009).

In der Literatur werden häufig die TZA im Zusammenhang mit einem erhöhten Sturzrisiko erwähnt (Chiu et al. 2015). Aktuelle Studien zeigten jedoch auch für andere neuere Antidepressiva ein vergleichbares Risiko. Eine amerikanische Studie untersuchte das Sturzri-

siko im Zusammenhang mit einer Antidepressivaeinnahme an 1181 Heimbewohnern mit einem Sturzereignis (Mittelwert des Alters lag bei 88 Jahren). Dabei wurden sowohl neue Verordnungen von Antidepressiva als auch Änderungen in der Dosierung einer bereits bestehenden Medikation mit einem Antidepressivum berücksichtigt. Die Antidepressiva wurden in SSRI (Citalopram, Escitalopram, Paroxetin, Sertralin) und non-SSRI (Mirtazapin, Venlafaxin, Trazodon, Bupropion, Duloxetine) unterteilt. Das höchste Risiko eines Sturzereignisses wurde innerhalb der ersten zwei Tage nach einer neuen Verschreibung oder Dosiserhöhung aller Antidepressiva detektiert. Für non-SSRI wurde ein fast fünffach erhöhtes Risiko innerhalb der ersten zwei Tage gefunden (OR 4,7; 95%-KI 1,3-16,2). Für SSRI wurde kein signifikant erhöhtes Sturzrisiko bei neuer Verschreibung oder Dosiserhöhung detektiert (Berry et al. 2011).

Andere Studien zeigten aber auch bei der Einnahme von SSRI und SNRI eine erhöhte Sturzfrequenz in der älteren Bevölkerung (Woolcott et al. 2009; Gribbin et al. 2011; Echt et al. 2013; Quach et al. 2013; Richardson et al. 2015). In der Literatur findet sich je nach Studie ein 1,2-6-fach erhöhtes Risiko für Sturzereignisse und Frakturen unter Antidepressivaeinnahme (sowohl TZA als auch SSRI). Das Risiko schien dosisabhängig zu sein und bei Langzeitverordnung erhalten zu bleiben (Hartikainen et al. 2007).

Antidepressiva werden in der Literatur ebenfalls im Zusammenhang mit einem erhöhten Frakturrisiko, häufig Sturz-assoziiert, in der älteren Bevölkerung diskutiert. Insbesondere das erhöhte Risiko für Hüftfrakturen bei älteren Menschen wird hervorgehoben (Vestergaard et al. 2008; Ziere et al. 2008; Bakken et al. 2013; Moura et al. 2014). Das gilt sowohl für die älteren TZA als auch für die neueren SSRI (Hubbard et al. 2003; Oderda et al. 2012). Erwähnt wird auch eine geringere Knochendichte unter der Einnahme von Antidepressiva, vor allem an Hüfte und Wirbelsäule (Richards et al. 2007). Auch ein erhöhtes Risiko für Hyponatriämien wurde im Zusammenhang mit der Einnahme von Antidepressiva beobachtet und kann insbesondere bei älteren Menschen zu Problemen führen (Moret et al. 2009; Coupland et al. 2011a; Letmaier et al. 2012).

Neben Antidepressiva spielen auch Neuroleptika eine wesentliche Rolle. Auch sie erhöhen das Sturzrisiko älterer Menschen (Hartikainen et al. 2007; Modreker und v.Renteln-Kruse 2009; Mehta et al. 2010; Echt et al. 2013; Fraser et al. 2015). Im Zusammenhang mit Neuroleptika wurde allerdings überwiegend das erhöhte Frakturrisiko, z. B. in Folge eines Sturzereignisses, untersucht. Dies gilt sowohl für konventionelle als auch für atypische Neuroleptika (Liperoti et al. 2007; Oderda et al. 2012). Vorrangig resultieren Hüft- und hüftnahe Frakturen (Huybrechts et al. 2011; Fraser et al. 2015; Leach et al. 2015). Besonders gefährdet sind Pflegeheimbewohner. Eine amerikanische Fall-Kontroll-Studie an Pflegeheimbewohnern ≥ 65 Jahre untersuchte das Risiko für Femurfrakturen im Zusammenhang mit einer Neuroleptikaeinnahme. Sowohl für konventionelle (OR 1,35; 95%-

KI 1,06 – 1,71) als auch für atypische Neuroleptika (OR 1,37; 95%-KI 1,11 – 1,69) zeigte sich ein erhöhtes Risiko für eine Hospitalisierung aufgrund einer Femurfraktur. Dies galt insbesondere für Risperidon, Olanzapin und Haloperidol (Liperoti et al. 2007). Aktuellere Studien zeigten ähnliche Ergebnisse (Dairaghi et al. 2010; Rigler et al. 2013). Insbesondere eine Langzeittherapie (> 90 Tage) mit jeglichem Neuroleptikum, sowohl konventionell als auch atypisch, barg im Vergleich zu einer Therapie < 30 Tage ein erhöhtes Risiko für Sturzereignisse und Frakturen in der älteren Bevölkerung (Mehta et al. 2010). Auch Neuroleptika sind mit bei älteren Menschen auftretenden Hyponatriämien und den daraus folgenden Problemen assoziiert (Bun et al. 2011).

1.3.2 Mortalität

Neuroleptika werden bei älteren Menschen häufig z. B. aufgrund von Delir, Psychosen oder Unruhe- und Erregungszuständen und vielfach auch ohne zugelassene Indikation eingesetzt (Alexopoulos et al. 2004; McKean und Monasterio 2015). Sie werden vorzugsweise zur Behandlung von neuropsychiatrischen Symptomen bei einer Demenzerkrankung gegeben. Bis zu ein Drittel der älteren Menschen in Pflegeheimen wird mit mindestens einem Neuroleptikum behandelt (Liperoti et al. 2003; Bronskill et al. 2004; Rochon et al. 2007; Chen et al. 2010; Briesacher et al. 2013).

Die erhöhte Mortalität unter der Einnahme von Neuroleptika bei älteren Menschen ist Gegenstand aktueller Diskussionen und gilt sowohl für konventionelle als auch für atypische Neuroleptika (Wang et al. 2005; Gerhard et al. 2014; Park et al. 2015). Randomisierte Studien zeigten ein 1,6-1,7-fach erhöhtes Mortalitätsrisiko für atypische Neuroleptika bei älteren Menschen (Schneider et al. 2005; Jackson et al. 2014). Einige retrospektive Kohorten-Studien detektierten ein vermutlich höheres Mortalitätsrisiko in der älteren Bevölkerung bei der Einnahme konventioneller Neuroleptika (Schneeweiss et al. 2007; Pratt et al. 2010a; Huybrechts et al. 2012b; Sikirica et al. 2014). Insbesondere Haloperidol wird häufig im Zusammenhang mit einer erhöhten Mortalität bei älteren Menschen genannt (Schneeweiss et al. 2007; Huybrechts et al. 2012b; Maust et al. 2015; Luijendijk et al. 2016). Das erhöhte Risiko besteht vor allem in den ersten Wochen nach Beginn der Medikation und steigt mit der Dosis (Schneeweiss et al. 2007; Aparasu et al. 2012).

Vor allem ältere Menschen, die an einer Demenz leiden, sind von der entsprechenden Problematik betroffen. Eine Metaanalyse aus 15 randomisierten klinischen Studien an Patienten mit Alzheimer oder anderen Formen der Demenz zeigte ein über 50% erhöhtes Mortalitätsrisiko für Neuroleptika der zweiten Generation gegenüber Placebos (Schneider et al. 2005; Gerhard et al. 2014). Dies soll jedoch an anderer Stelle eingehender beleuchtet werden (s. Kapitel 1.5).

Ferner wird in der Literatur auch ein erhöhtes Risiko für zerebrovaskuläre Ereignisse bei der Einnahme von Neuroleptika in der älteren Bevölkerung beobachtet (Sacchetti et al. 2008; Kleijer et al. 2009; Pratt et al. 2010b). Dies gilt sowohl für konventionelle als auch für atypische Neuroleptika und besonders bei Patienten mit einer Demenzerkrankung sowie in den ersten Wochen nach Beginn der Medikation (Douglas und Smeeth 2008; Kleijer et al. 2009; Mittal et al. 2011; Ma et al. 2014). Eine Übersichtsarbeit zeigte ein 1,3 bis 2-fach erhöhtes Risiko für zerebrovaskuläre Ereignisse (Mittal et al. 2011).

1.4 Die PRISCUS-Liste

Potentiell inadäquate Medikamente (PIM) für ältere Menschen sind in Deutschland schon seit langem Bestandteil des wissenschaftlichen Diskurses. Potentiell inadäquate Medikamente sind dabei für Ältere meist anhand bestimmter Kriterien definiert, die hier kurz erläutert werden sollen. Zum einen muss ein Arzneistoff, um als potentiell inadäquat bewertet zu werden, bei der Anwendung mit einem hohen Risiko unerwünschter Arzneimittelwirkungen für ältere Menschen behaftet sein. Gleichzeitig muss ein sicherer alternativer Arzneistoff vorhanden sein. Zum anderen gelten jene Medikamente als potentiell inadäquate Arzneistoffe, welche bei speziellen Krankheiten oder Dosierungen im Alter gemieden werden sollten (Thiem 2012). International existieren bereits verschiedene Ansätze zur Vermeidung von PIM mittels der Entwicklung entsprechender Kriterien oder Negativlisten, die als Hilfestellung im Bezug auf die Medikamentenwahl bei älteren Patienten dienen sollen (Fick et al. 2003; Gallagher et al. 2008; Rognstad et al. 2009; Mann et al. 2012). Differenzen im Bezug auf Finanzierung, Gesundheitswesen und länderspezifische Besonderheiten des Arzneimittelspektrums machten eine Übertragung auf Deutschland jedoch schwierig (Holt et al. 2010). In Deutschland existiert seit 2010 die PRISCUS-Liste, eine für Deutschland konzipierte Liste zur Erfassung von PIM. Im internationalen Vergleich liegt Deutschland damit hinter anderen Nationen zurück. Kanada, die USA, Frankreich, Irland und Norwegen entwickelten vergleichbare Listen bereits zu einem früheren Zeitpunkt (1991 in den USA und 1997 in Kanada) (Thiem 2012).

Auch in Deutschland stellt die Verordnung von PIM bei älteren Patienten ein erhebliches Problem dar. Die Zahlen in der Literatur variieren dabei je nach verwendeter Liste. In einer 2007 durchgeführten Studie, basierend auf Verordnungsdaten einer Krankenkasse, erhielten in Deutschland 21,2% der Studienpopulation (Altenheimbewohner ≥ 65 Jahre) mindestens ein PIM. Die Bewertung der PIM erfolgte anhand einer für Deutschland modifizierten französischen Konsensusliste (Kölzsch et al. 2011). Eine andere aktuelle Studie zeigte sogar, dass bis zu 28% der älteren Menschen ≥ 65 Jahre potentiell ungeeignete Medikamente der PRISCUS-Liste erhielten (Amann et al. 2012). Diese Zahlen verdeutlichen die Aktualität des Problems, so dass eine Bewertung der erhobenen Daten für Anti-

depressiva und Neuroleptika im Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende (EKW) anhand pharmakologischer Kriterien wie der PRISCUS-Liste sinnvoll ist.

Im Folgenden soll die PRISCUS-Liste und ihre Entwicklung genauer beleuchtet werden. Als Grundlage dient der 2010 erschienene Artikel zur Veröffentlichung der PRISCUS-Liste (Holt et al. 2010).

Vor dem Hintergrund der Häufigkeit von PIM bei älteren Patienten wurde eine für Deutschland konzipierte PIM-Liste erstellt. Die Methodik umfasste insgesamt vier Schritte:

1. Qualitative Analyse international bestehender PIM-Listen.
2. Literaturrecherche in Medline und PubMed.
3. Erstellung einer vorläufigen, auf den deutschen Arzneimittelmarkt zugeschnittenen PIM-Liste.
4. Expertenbefragung mittels der modifizierten Delphi-Methode und Erstellung der finalen PRISCUS-Liste.

Als Grundlage der qualitativen Analyse wurden Arbeiten aus den USA, Kanada und Frankreich mit dem Fokus auf potentiell inadäquate Medikamente für ältere Menschen genutzt, darunter die BEERs-Liste aus den USA (Beers 1997; Fick et al. 2003; American Geriatrics Society 2015). In der Literaturrecherche lag der Schwerpunkt auf der Evidenz für unerwünschte Arzneimittelwirkungen und Arzneimittelinteraktionen bei älteren Menschen infolge der Anwendung bestimmter Medikamente. Im nächsten Schritt wurde eine vorläufige PIM-Liste mit 131 Medikamenten aus 24 verschiedenen Stoffgruppen erstellt. Zusätzlich wurden ausführliche Informationen zu jedem Medikament gesammelt. Abschließend wurde mittels einer modifizierten Delphi-Methode eine Expertenbefragung durchgeführt und die finale PRISCUS-Liste entwickelt. Insgesamt 38 Experten aus acht verschiedenen Fachbereichen (Geriatric, Innere Medizin, Schmerztherapie, Klinische Pharmakologie, Allgemeinmedizin, Neurologie, Psychiatrie und Pharmazie) wirkten mit. Es wurden zwei Befragungsrunden durchgeführt. An der ersten Befragungsrunde nahmen 28 und an der zweiten 26 Experten teil. Die Bewertung der PIM durch die Experten erfolgte mit Hilfe einer 5-Punkte-Likert-Skala. 1 bedeutete, dass das Arzneimittel sicher als PIM einzuordnen ist, 5 bedeutete ein vergleichbares Risiko bei der Anwendung an Älteren wie an jüngeren Menschen. Die 3 fungierte als neutraler Wert bei einer unentschiedenen Meinung zu einem Medikament. Nach Abschließen der ersten Befragungsrunde wurde für jedes Medikament jeweils Mittelwert, Median und das 95%-Konfidenzintervall der Likert-Skala ermittelt. Medikamente, deren 95%-Konfidenzintervall oberhalb von 3 lag, wurden mit einem vergleichbaren Risiko für jüngere und ältere Patienten bewertet. Medikamente mit einem 95%-Konfidenzintervall unter 3 wurden als PIM gewertet. Medikamente, deren 95%-Konfidenzintervall den Wert 3 umschloss, wurden in der zweiten Befragungsrunde

nach gleichem Prozedere nochmals von den Experten bewertet. Es gab dann Differenzierungen in Dosierung, Freisetzungsgrad und Indikation.

Insgesamt wurden so 83 PIM ermittelt, 46 fragliche PIM und 26 Arzneimittel, die nicht in die Gruppe der PIM einzuordnen sind. Dabei wurden knapp 75% der 83 PIM bereits in der ersten Befragungsrunde identifiziert. Fragliche PIM und nicht als PIM eingeordnete Arzneimittel sind laut Autoren als empfohlen anzusehen. Folgende Tabelle soll eine Übersicht der PIM geben, die für diese Arbeit von Bedeutung sind (s. Tabelle 1).

Tabelle 1: Antidepressiva und Neuroleptika mit Empfehlungsgrad gemäß der PRISCUS-Liste

Antidepressiva	Empfehlungsgrad	Neuroleptika	Empfehlungsgrad
Amitriptylin	nicht empfohlen	Haloperidol > 2 mg/d	nicht empfohlen
Doxepin	nicht empfohlen	Olanzapin > 10 mg/d	nicht empfohlen
Maprotilin	nicht empfohlen	Clozapin	nicht empfohlen
Imipramin	nicht empfohlen	Levomepromazin	nicht empfohlen
Trimipramin	nicht empfohlen	Promethazin	fragliches PIM
Clomipramin	nicht empfohlen	Quetiapin	fragliches PIM
Fluoxetin	nicht empfohlen	Haloperidol ≤ 2 mg/d	fragliches PIM
Opipramol	fragliches PIM	Olanzapin ≤ 10 mg/d	fragliches PIM
Fluvoxamin	fragliches PIM		
Nortriptylin	fragliches PIM		

PIM=potentiell inadäquates Medikament.

Die PRISCUS-Liste schlägt einige Therapiealternativen wie bei den Antidepressiva SSRI (Citalopram, Escitalopram, Sertralin) und Mirtazapin und bei den Neuroleptika Risperidon, Melperon, Pipamperon und Perazin vor.

1.5 Demenz und Psychopharmaka

Dementielle Erkrankungen sind ein häufiges Krankheitsbild in einer alternden Bevölkerung und gewinnen zunehmend an Relevanz. Die häufigsten Demenzformen stellen dabei die Alzheimer-Demenz, die vaskuläre Demenz und die Lewy-Body-Demenz dar. Die Prävalenz der Demenz in Deutschland steigt von 1,3% (Frauen) bzw. 1,5% (Männer) bei 65-69-Jährigen auf 31,3% (Frauen) bzw. 24,2% (Männer) bei 90-94-Jährigen an (Ziegler und Doblhammer 2009). Derzeit leben ca. 1,6 Millionen Demenzkranke in Deutschland (Deut-

sche Alzheimer Gesellschaft 2016). Im Rahmen der steigenden Zahlen an Demenzkranken wird der Bedarf an Pflegeeinrichtungen laut Weltgesundheitsorganisation (WHO) in den nächsten zehn Jahren stark ansteigen und die Gesellschaft vor eine Herausforderung stellen (Ferri et al. 2005).

Obwohl kognitive Einschränkungen bei dementiellen Syndromen im Vordergrund stehen, kann das Erscheinungsbild der Krankheit auch von nichtkognitiven Symptomen, sogenannten demenzassoziierten Verhaltensauffälligkeiten (*behavioural and psychological symptoms of dementia*) dominiert werden. Das Spektrum dieser neuropsychiatrischen Begleitsymptome ist breit und äußert sich z. B. in agitiertem und aggressivem Verhalten, psychomotorischer Unruhe, nächtlicher Desorientierung und Verwirrtheit, paranoidem Erleben, Halluzinationen und Depressionen (Declercq et al. 2013; Benkert und Lange-Asschenfeldt 2014). Die Häufigkeit der neuropsychiatrischen Symptome schwankt zwischen 60-98% und steigt mit Fortschreiten der Krankheit an (Declercq et al. 2013). Das Auftreten der einzelnen neuropsychiatrischen Symptome ist dabei sehr variabel. In der Literatur finden sich große Schwankungsbreiten für die einzelnen Prävalenzen. Halluzinationen traten bei 1-39% der Patienten auf, agitiertes und aggressives Verhalten bei 48-82% der Patienten und Depressionen bei 8-74% der Patienten (Zuidema et al. 2007).

Bei der Behandlung neuropsychiatrischer Symptome im Rahmen einer Demenzerkrankung werden Neuroleptika häufig eingesetzt. Ihr Einsatz im Umgang mit Demenzerkranken wird dabei kontrovers betrachtet. Zum einen stellen sie wie im Folgenden ausführlich erörtert eine potentielle Gefahr dar und in vielen Ländern (z. B. Deutschland, USA, Frankreich, Spanien) wurden bereits Sicherheitswarnungen bezüglich des Einsatzes von Neuroleptika bei Demenz ausgesprochen (Gallini et al. 2014), zum anderen führen eine ausgeprägte Symptomatik und großer Leidensdruck des Betroffenen selbst, der Angehörigen und des Personals, z. B. durch Fremdaggressivität, manchmal unausweichlich zum Resultat einer Neuroleptika-Verordnung.

Bei Wahn und Halluzinationen werden bevorzugt atypische Neuroleptika verordnet (Frölich und Hausner 2015). Die beste Wirksamkeit bei BPSD (*behavioural and psychological symptoms of dementia*) hat laut Studien Risperidon. Die Datenlage zu anderen Neuroleptika ist heterogen (Rabinowitz et al. 2007; Benkert und Lange-Asschenfeldt 2014; Freund-Levi et al. 2014). Neuroleptika haben für diese Indikation oft keine Zulassung und werden *off-label* verordnet. Eine Ausnahme stellt Risperidon dar, das in Deutschland eine Zulassung für BPSD besitzt (Benkert und Lange-Asschenfeldt 2014; Frölich und Hausner 2015). Melperon kann zur Behandlung von Verwirrheitszuständen und psychomotorischer Unruhe genutzt werden und ist dafür zugelassen (Gertz et al. 2013).

In einer Übersichtsarbeit von Wolter sind die Risiken von Neuroleptika im Alter, insbesondere bei vorliegender Demenzerkrankung, dargestellt. Die verwendeten Studien sind meist Kohortenstudien und die beschriebenen Populationen hatten jeweils ein hohes Durchschnittsalter (≥ 65 Jahre). Letztendlich kommt Wolter zu dem Schluss, dass Neuroleptika für Demenzerkrankte eine ernstzunehmende Gefahr darstellen. Die Vorteile, die den atypischen Neuroleptika zugeschrieben werden, sind kritisch zu beurteilen und nicht automatisch mit einer höheren Sicherheit im Vergleich zu Neuroleptika der ersten Generation verbunden. Unter allen Neuroleptika war die Mortalität insgesamt erhöht, aber auch das Risiko weiterer unerwünschter Arzneimittelwirkungen wie Schlaganfallereignisse oder venöse Thrombosen waren unter der Einnahme von Neuroleptika bei Demenzkranken erhöht. Atypische Neuroleptika hatten dabei wahrscheinlich ein geringeres allgemeines Mortalitätsrisiko, metabolische Nebenwirkungen und venöse Thrombosen waren dagegen häufiger (Wolter 2009).

Die Übersichtsarbeit von Ballard und Waite aus dem Jahr 2006 kam zu einem ähnlichen Schluss bezüglich der Verordnung von Neuroleptika bei Demenzkranken. In der Literatur finden sich zahlreiche weitere Hinweise auf eine erhöhte Mortalität bei der Verordnung von Neuroleptika im Rahmen einer Demenzerkrankung (Gill et al. 2007; Kleijer et al. 2009; Ballard et al. 2011; Gardette et al. 2012; Gareri et al. 2014a; Langballe et al. 2014; Jennum et al. 2015). Die Verordnung von Neuroleptika bei dementiellen Syndromen ist mit einem um den Faktor 1,5 bis 2,0 erhöhten Mortalitätsrisiko behaftet (Schneider et al. 2006; Ballard et al. 2011; Kales et al. 2012; Langballe et al. 2014; Frölich und Hausner 2015). Für konventionelle Neuroleptika ist das Mortalitätsrisiko vermeintlich höher als für atypische Neuroleptika (Gill et al. 2007). Haloperidol ist vermutlich mit dem größten Risiko assoziiert, für Quetiapin wird teilweise kein Einfluss auf die Mortalität beschrieben (Gerhard et al. 2014; Frölich und Hausner 2015). Kognition, Begleiterkrankungen und Symptommuster haben ebenfalls einen moderierenden Einfluss auf das erhöhte Mortalitätsrisiko (Lopez et al. 2013; Frölich und Hausner 2015).

Vielfach wird in der Literatur auch das erhöhte Risiko für zerebrovaskuläre Ereignisse unter einer Neuroleptika-Therapie erwähnt. Eine Übersichtsarbeit über 22 Studien mit Neuroleptika an Demenzkranken zeigte ein 1,3 bis 2-fach erhöhtes Risiko für zerebrovaskuläre Ereignisse unter der Einnahme von Neuroleptika. Das Risiko war für atypische und konventionelle Neuroleptika gleich hoch (Mittal et al. 2011). Weitere Studien präsentierten ähnliche Ergebnisse (Schneider et al. 2005; Schneider et al. 2006). Das erhöhte Risiko bestand vor allem in den ersten Wochen nach Beginn der Therapie (Kleijer et al. 2009). Zudem verschlechterten sich die kognitiven Fähigkeiten Demenzkranker unter der Einnahme eines Neuroleptikums (Ballard et al. 2005; Vigen et al. 2011; Frölich und Hausner 2015). Einige Studien zeigten bereits einen positiven Einfluss von Antidementiva auf die

psychomotorischen Symptome einer Demenz und konnten den Bedarf an Neuroleptika senken (Ballard et al. 2005; Howard et al. 2007; Wang et al. 2015; Cummings et al. 2016).

Psychomotorische Symptome können dabei eine besondere Schwierigkeit für Pflegende und Betroffene darstellen. Ein spezielles Angehörigentaining im Umgang mit demenzassoziierten Verhaltensauffälligkeiten kann helfen und sich positiv auf die Symptomatik auswirken. Auch der Tag-Nacht-Rhythmus kann durch strukturierte soziale Aktivierung tagsüber günstig beeinflusst werden. Eine intensive Tagesstrukturierung ist deshalb bei Demenzkranken nötig (Frölich 2010).

1.6 Fragestellung und Ziel

Im Rahmen dieser Studie soll als zentraler Punkt die Darstellung der Verordnungshäufigkeit von Antidepressiva und Neuroleptika vor dem Hintergrund spezieller unerwünschter Arzneimittelwirkungen, wie z. B. der erhöhten Sturzfrequenz und Mortalität bei älteren Menschen, in einem regionalen Krankenhaus erfolgen. Dabei soll insbesondere folgenden Fragestellungen nachgegangen werden:

- Wie viele und welche Antidepressiva und Neuroleptika werden verordnet?
- Gibt es abteilungsspezifische Unterschiede in der Verordnungshäufigkeit?
- Wie viele Medikationen mit einem Antidepressivum und Neuroleptikum werden neu begonnen und wie viele Medikationen beendet und lässt sich ein bestimmter Trend beim Vergleich zwischen Vor- und Entlassungsmedikation erkennen?
- Lassen sich bestimmte Einflussfaktoren ermitteln, die die Wahrscheinlichkeit der Verordnung von Antidepressiva und Neuroleptika während des stationären Aufenthalts erhöhen?

Anschließend werden die Verordnungshäufigkeiten und die verordneten Substanzen im Hinblick auf pharmakologische Kriterien bewertet. Als Grundlage dafür soll die PRISCUS-Liste dienen. Hierbei gilt folgender Frage nachzugehen:

- Wie viele laut PRISCUS-Liste inadäquate Antidepressiva und Neuroleptika wurden verordnet und lassen sich hier abteilungsspezifische Unterschiede detektieren?

Vor dem Hintergrund der speziell bei Demenzkranken erhöhten Risiken durch Neuroleptika und ihres häufigen Einsatzes bei psychomotorischen Symptomen soll als letzter Aspekt die Verordnungshäufigkeit von Neuroleptika im Hinblick auf dieses Krankheitsbild dargestellt werden. Schließlich soll untersucht werden, ob die Gabe von Antidementiva und die Gabe von Neuroleptika stochastisch unabhängig sind.

2 Patienten und Methoden

Die im Rahmen der vorliegenden Dissertation erhobenen Ergebnisse stammen aus einem Chart Review, welches Teil des vom Bundesministerium für Gesundheit geförderten Projektes „...da gab es so wunderbare Schlaftabletten – Verordnungen von Hypnotika und Sedativa an der Schnittstelle zwischen Krankenhaus und Hausarzt“ war. Das Teilprojekt wurde in Kooperation zwischen dem Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende und dem Institut für Allgemeinmedizin der Universitätsmedizin Göttingen durchgeführt. Wichtige Kooperationspartner waren:

- Evangelisches Krankenhaus Göttingen-Weende,
 - Prof. Dr. Michael Karaus (Chefarzt der Abteilung Innere Medizin),
 - Dr. Joachim Dörge (Chefarzt der Abteilung Unfallchirurgie/Orthopädie),
 - Prof. Dr. Klaus Langer (Chefarzt der Abteilung Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Minimalinvasive Chirurgie),
- Dr. Thomas Grimmsmann, MPH, Referat Arzneimittel und Methoden, Medizinischer Dienst der Krankenversicherung Mecklenburg-Vorpommern e.V. Schwerin.

Dieses Teilprojekt war Bestandteil der Phase 1 „Bestandsaufnahme“ des Gesamtprojekts, in der im Wesentlichen die ambulante und stationäre Verordnungssituation von Hypnotika und Sedativa mittels dieses Chart Review und der Auswertung von Daten einer gesetzlichen Krankenkasse vor und nach einem Krankenhausaufenthalt ermittelt werden sollte. Ebenfalls Teil der Phase 1 war die Befragung von Patienten, Krankenhausärzten und Pflegepersonal zu ihren Erfahrungen im Umgang mit Hypnotika und Sedativa sowie die Durchführung von Interviews mit Krankenhausärzten, Pflegepersonal und Hausärzten, in denen besondere Motive und Konfliktpunkte bei der Verordnung von Hypnotika und Sedativa ermittelt werden sollten (Institut für Allgemeinmedizin).

Im Anschluss wurden auf Grundlage der erhobenen Ergebnisse der Phase 1 in einer Phase 2 „Verbesserung von Kommunikations- und Handlungskompetenzen“ Fokusgruppen mit Krankenhausärzten, Pflegepersonal und Hausärzten gebildet, in denen gemeinsam Vorschläge zur Vermeidung einer vorschnellen Verordnung von Hypnotika und Sedativa gesammelt wurden (Institut für Allgemeinmedizin). Folgend aus den gemeinsam erarbeiteten Ideen wurden Interventionen entwickelt, z. B. in Form von Fort- und Weiterbildungen mit anschließender Evaluation, um sowohl die ambulante, als auch die stationäre Verordnungssituation zu verbessern und ein erhöhtes Maß an Bewusstsein und Verantwortung im Umgang mit der Verordnung von Hypnotika und Sedativa bei älteren Menschen zu schaffen (Institut für Allgemeinmedizin).

2.1 Studiendesign

Es erfolgte eine retrospektive Auswertung aller Akten von Patienten ≥ 65 Jahre im Rahmen eines Chart Review. Aufgenommen wurden dabei alle Patienten ≥ 65 Jahre, die im ersten Quartal 2013 (01.01.2013 und 31.03.2013) im Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende stationär aufgenommen wurden. Die Erhebung selbst erfolgte von Juli bis November 2014. Die Retrospektive stellte sicher, dass durch das Projekt bereits geschaffenes Bewusstsein im Umgang mit Psychopharmaka die Daten nicht beeinflussen konnte.

Grundlage der quantitativen Studie war der Befunderhebungsbogen (s. Anhang 6.1). Die im Befunderhebungsbogen ermittelten Daten beruhten auf Akteneinträgen. Von essentieller Bedeutung waren die Medikamentenpläne mit der von den Ärzten angesetzten Dauer- und Bedarfsmedikation und die Kurven der Pflege, in denen zusätzlich Einmalgaben von Medikamenten sowie ebenfalls die Dauer- und Bedarfsmedikation dokumentiert wurden. Patienteneigene Medikamentenpläne, die in Kopie der Akte beilagen, dienten vor allem der Ermittlung der Vormedikation. Was nicht dokumentiert wurde, konnte demnach nicht erhoben werden. Außerdem wurden Patientendiagnosen und Entlassungsmedikation dem Entlassungsbrief entnommen.

2.2 Begründung der Wahl des Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende

Zentraler Ort der Datenerhebung war das Evangelische Krankenhaus Göttingen-Weende. Dieses ist ein Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung mit rund 485 Betten an den Standorten Göttingen-Weende und Bovenden-Lenglern. Insgesamt werden aktuell über 1100 Mitarbeiter beschäftigt, darunter über 140 Ärzte und 440 Krankenschwestern und -pfleger. Es verfügt über ein breites Spektrum an Fachabteilungen. Die im Folgenden aufgelisteten Fachbereiche des Standorts Göttingen-Weende wurden im Rahmen der Studie berücksichtigt:

- Innere Medizin,
- Geriatrie,
- Unfallchirurgie/Orthopädie,
- Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und minimalinvasive Chirurgie,
- Plastische, Ästhetische und Rekonstruktive Chirurgie,
- Urologie,
- Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde.

Für die Durchführung der Studie wurde bewusst ein Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung und nicht die Universitätsklinik gewählt. Dies erfolgte, um zum einen die Durchführung handhabbarer zu machen und zum anderen die Daten nicht durch die spe-

ziellen Anforderungen an eine Universitätsklinik zu verzerren. Dargestellt werden sollte vor allem die Verordnungssituation von Antidepressiva und Neuroleptika bei älteren Patienten in einem regionalen Krankenhaus mit charakteristischen Fachbereichen und Klientel. Die geriatrische Klientel stellte angesichts der Thematik ein zentrales Kriterium dar. Das Evangelische Krankenhaus Göttingen-Weende verfügt – im Gegensatz zur hiesigen Universitätsklinik – über eine geriatrische Klinik mit insgesamt 96 Betten und war somit ein geeigneter Standort.

Die Zustimmung der jeweiligen Chefärzte der Fachbereiche, die in die Studie aufgenommen wurden, erfolgte mittels schriftlicher und mündlicher Projektvorstellung und anschließender Einverständniserklärung per Unterschrift.

2.3 Patientenkollektiv

In das Chart Review wurden alle Patienten aufgenommen, die zum Zeitpunkt ihres Aufenthalts im Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende zwischen dem 01.01.2013 und 31.03.2013 bereits 65 Jahre oder älter waren. Ebenfalls eingeschlossen wurden Patienten, die innerhalb des ersten Quartals 2013 (01.01.2013 - 31.03.2013) 65 Jahre alt wurden. Die Begründung der Altersbegrenzung lag darin, dass in der Regel mit 65 Jahren der Übergang zwischen Beruf und Rente erfolgt und auch in der Literatur die Grenze zwischen jüngeren und älteren Patienten häufig bei 65 Jahren gezogen wird (Osborne et al. 2002; Amann et al. 2012; Nørgaard et al. 2015). Ein weiterer wichtiger Punkt war die PRISCUS-Liste, die im Verlauf auch Grundlage der Bewertung der Verordnungshäufigkeiten unter pharmakologischen Kriterien sein sollte. Diese Liste bezieht sich ebenfalls auf Patienten ≥ 65 Jahre, so dass eine entsprechende Altersgrenze sinnvoll war (Holt et al. 2010).

Des Weiteren musste sich der Aufenthalt der Patienten im Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende über mindestens zwei Tage bzw. eine Übernachtung erstrecken. Patienten, die während Ihres Aufenthalts verstarben, wurden aus der Studie ausgeschlossen, da sich verschiedene Parameter, wie z. B. die Entlassungsmedikation und die Information, wohin der Patient entlassen wurde, dann nicht mehr ermitteln ließen. Patienten, die zwar vor dem 31.03.2013 aufgenommen wurden, deren Aufenthalt sich aber über den Erhebungszeitraum hinausstreckte, wurden ebenfalls eingeschlossen, da nur das Aufnahmedatum Kriterium für den Einschluss war. Dementsprechend schieden Patienten, die zwar innerhalb des Erhebungszeitraums entlassen wurden, aber vor dem 01.01.2013 ins Krankenhaus aufgenommen wurden, aus. So konnte genau ein Quartal dargestellt werden.

Daraus ergaben sich zusammenfassend folgende Einschlusskriterien:

- Alter \geq 65 Jahre,
- Aufnahme im Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende innerhalb des 01.01.2013 bis 31.03.2013,
- Aufenthaltsdauer mindestens zwei Tage/eine Übernachtung.

Die Ausschlusskriterien sahen dementsprechend wie folgt aus:

- Alter $<$ 65 Jahre,
- Aufnahme vor dem 01.01.2013 oder nach dem 31.03.2013,
- Aufenthaltsdauer $<$ zwei Tage/eine Übernachtung,
- Exitus letalis während des Krankenhausaufenthalts.

Ein weiterer wichtiger Punkt war die Definition eines Patienten in dieser Studie. Der einfacheren Ausdrucksweise halber wird in dieser Arbeit von Patienten gesprochen statt von Akten. Ein Patient meint demnach eine Akte. Zu erwähnen bleibt dabei, dass bei Verlegung eines Patienten in eine andere Abteilung des Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende eine neue Akte angefertigt wurde, d.h. in dieser Studie ergab sich mit der Verlegung ein neuer Patient. Dieser Umstand führte dazu, dass derselbe Patient in der Studie mehrere Patienten ergeben konnte. Dieser Handhabung liegt zugrunde, dass andernfalls abteilungsspezifische Unterschiede nicht erkannt werden würden. Bei Verlegungen innerhalb des Hauses wird nämlich genauso ein Entlassungsbrief geschrieben, in dem sich wichtige Informationen für die erhobenen Daten befinden. Sonst würde ein Patient aus der Geriatrie, wenn er vorher aufgrund eines Schenkelhalsbruchs in der Unfallchirurgie lag, nur einer der beiden Abteilung zugeschrieben werden (abrechnungstechnisch meist der zuletzt behandelnden Abteilung) und die abteilungsspezifischen Unterschiede in der Verordnung von Psychopharmaka würden nicht berücksichtigt werden können. Verlegungen waren gerade in die Geriatrie besonders häufig. Denn 38,5% der insgesamt in der Geriatrie behandelten Patienten stammten aus einer anderen Abteilung. Da aber das abteilungsspezifische Verordnungsverhalten analysiert werden sollte, ergab sich das oben genannte Prinzip: ein Patient = eine Akte. Bei Verlegungen innerhalb der Geriatrie vom Akut- in den Rehabilitationsstatus und umgekehrt wurde keine neue Akte angelegt, so dass dies als ein Patient betrachtet wurde.

2.4 Datenerhebung

Die vorliegenden Daten wurden mittels eines Befunderhebungsbogen erhoben (s. Anhang 6.1), der diverse Informationen erfasste. Dazu zählten auch personenbezogene Hintergrunddaten wie Haupt- und Nebendiagnosen, Alter und Geschlecht des Patienten. Die Datenerhebung erfolgte in Kooperation mit Frau Kati Straube, Assistenzärztin der Inneren Medizin am Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende, um eine größere Fallzahl zu

erreichen. Dabei wurden dieselben Informationen, allerdings auf unterschiedlicher Grundlage, genutzt. Für diese Arbeit von Bedeutung waren im Datensatz die Patienten mit der Medikation eines Antidepressivums oder Neuroleptikums als Grundlage zur Bewertung der ebenfalls aufgenommenen Parameter. Frau Straube wertete die klassischen Schlafmittel (Benzodiazepine und Z-Substanzen) aus.

Im Einzelnen erfasst wurden:

- Alter,
- Geschlecht,
- Aufnahme des Patienten von (zu Hause, Pflegeheim, Abteilung, anderes Krankenhaus oder unbekannt),
- Entlassung des Patienten nach (gleiche Parameter wie zuvor),
- Aufenthaltsdauer,
- Behandelnde Abteilung (Innere Medizin, Geriatrie, Unfallchirurgie/Orthopädie, Urologie, Plastische Chirurgie, Hals-,Nasen-,Ohrenheilkunde, Allgemeinchirurgie),
- Aufenthalt auf der Intensivstation mit Beatmungstunden,
- Hauptdiagnosen,
- Nebendiagnosen,
- Suchterkrankungen,
- Vormedikation,
- Entlassungsmedikation.

Es ging darum, möglichst viele Parameter zu erfassen, die sich als mögliche Einflussfaktoren für die Verordnung von Psychopharmaka herausstellen könnten. Aufgrund der Fülle der Parameter, wurden dabei nicht alle in der Auswertung berücksichtigt bzw. waren zum Teil zwar wichtig für das Ordnungsverhalten der klassischen Schlafmittel Benzodiazepine und Z-Substanzen, nicht aber für selbige bei Antidepressiva und Neuroleptika. Dazu zählen z. B. Beatmungstunden auf der Intensivstation, die evtl. mit einer nachfolgenden Benzodiazepinabhängigkeit verbunden sein könnten. Die Medikation während eines Aufenthalts auf der Intensivstation wurde nicht erfasst. Zahlreiche Suchterkrankungen wurden, z. B. aufgrund mangelnder Dokumentation in den Akten, in der Auswertung nicht berücksichtigt. So wurde unter anderem der Nikotinabusus in den Arztbriefen häufig nicht als Diagnose dokumentiert, sondern nur im Aufnahmebogen der Pflege. Diese Suchterkrankung konnte somit nicht als diagnostizierte Suchterkrankung in den Befunderhebungsbogen aufgenommen werden. Die Fülle der Variablen im erhobenen Datensatz lassen Potential für weiterführende Forschung vermuten.

Des Weiteren wurden spezielle Daten zur Medikation mit Psychopharmaka aufgenommen, die den Fokus des Befunderhebungsbogens darstellten. Für diese Arbeit waren wa-

ren die klassischen Schlafmittel Benzodiazepine, Z-Substanzen und pflanzliche Beruhigungsmittel wie Baldrian nicht von Bedeutung. Auch andere nicht PRISCUS empfohlene Sedativa (Doxylamin, Diphenhydramin, Chloralhydrat, Clomethiazol) wurden zwar bei der Erhebung aufgenommen, ihre Anwendung erwies sich jedoch als nicht vorhanden (keine einzige stationäre Verordnung), so dass in der Auswertung nur die gängigen, in den folgenden Tabellen aufgeführten Psychopharmaka berücksichtigt werden konnten. Die Einteilung der relevanten Psychopharmaka im Befunderhebungsbogen erfolgte in sedierende und aktivierende Antidepressiva sowie in sedierende und antipsychotische Neuroleptika. Die im Einzelnen erfassten Substanzen sind den folgenden Tabellen zu entnehmen (s. Tabelle 2 und Tabelle 3).

Tabelle 2: Antidepressiva nach Gruppenzugehörigkeit

sedierende Antidepressiva	aktivierende Antidepressiva
Mirtazapin	Citalopram
Trazodon	Escitalopram
Agomelatin	Sertralin
Mianserin	Paroxetin
Opi Pramol	Venlafaxin
Amitriptylin	Duloxetin
Doxepin	Bupropion
Trimipramin	Nortriptylin
Maprotilin	Fluvoxamin
	Fluoxetin
	Clomipramin
	Imipramin

Rot=laut PRISCUS-Liste nicht empfohlen; gelb=laut PRISCUS-Liste fragliches PIM; grün=laut PRISCUS-Liste empfohlen; blau=laut PRISCUS-Liste explizit als Therapiealternative empfohlen.

Tabelle 3: Neuroleptika nach Gruppenzugehörigkeit

sedierende Neuroleptika	antipsychotische Neuroleptika	
Melperon	Risperidon	
Pipamperon	Pimozid	
Prothipendyl	Sulpirid	
Promethazin	Zuclopenthixol	
Levomepromazin	Flupentixol	
	Aripiprazol	
	Quetiapin	
	Haloperidol \leq 2 mg	> 2 mg
	Olanzapin \leq 10 mg	> 10 mg
	Clozapin	

Rot=laut PRISCUS-Liste nicht empfohlen; gelb=laut PRISCUS-Liste fragliches PIM; grün=laut PRISCUS-Liste empfohlen; blau=laut PRISCUS-Liste explizit als Therapiealternative empfohlen.

Zu den entsprechenden Psychopharmaka wurden zusätzlich weitere Informationen gesammelt, darunter die Tagesdosis. Variierte die tägliche Einnahmedosis, so wurde diese auf die entsprechende Tagesdosis gemittelt. Im Einzelnen wurden über alle aufgenommenen Psychopharmaka folgende Informationen im Befunderhebungsbogen festgehalten:

- Vormedikation mit Tagesdosis.
- Entlassungsmedikation mit Tagesdosis.
- Stationäre Medikation mit Tagesdosis und Anzahl der Tage, an denen das Medikament verabreicht wurde.
 - Wurde die Therapie mit dieser Substanz neu begonnen?
 - Wurde die Therapie mit dieser Substanz beendet?
 - Wurde versucht, die Dosis zu reduzieren? Mit Erfolg?

So konnten detaillierte Informationen über das stationäre Ordnungsverhalten und die Verordnungshäufigkeit von Antidepressiva und Neuroleptika erhoben werden, die Aussagen über erfolgte Therapieänderungen wie Dosisreduktionen oder den Beginn neuer Medikationen während des stationären Aufenthalts ermöglichten. Hier wurde das Absetzen einer Dauermedikation, nicht aber einer nur stationär verordneten Bedarfsmedikation als Dosisreduktion mit Erfolg gewertet, da Bedarfsmedikationen häufig nicht im Entlassungsbrief erwähnt wurden und es sich auch um keine eindeutige Dosisreduktion handelte.

2.5 Datenauswertung

Bei der Datenauswertung wurde eine deskriptive Analyse der Daten mittels des Statistikprogramms SAS 9.4 vorgenommen. Die im Befunderhebungsbogen erhobenen Daten wurden in eine Excel-Datei exportiert und in Zahlen codiert.

2.5.1 Zusammenfassung der Abteilungen

Bei der Auswertung der Daten wurden die Fachbereiche in Chirurgie, Innere Medizin und Geriatrie zusammengefasst. Dies erfolgte aus verschiedenen, nachfolgend ausgeführten Gründen. Zum einen sollten die medizinischen Fachbereiche mit den chirurgischen Fachbereichen verglichen werden, zum anderen konnten so alle Abteilungen, auch die mit geringer Patientenzahl, in der Auswertung bleiben, weil sie zu einem Kollektiv zusammengeschlossen wurden. So konnte z. B. die Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde trotz einer geringen Patientenzahl in der Stichprobe bleiben.

Die chirurgischen Abteilungen umfassten: Unfallchirurgie, Urologie, Allgemeinchirurgie, Plastische Chirurgie und Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde. Die Geriatrie und die Innere Medizin wurden getrennt ausgewertet, weil in der Geriatrie andere Schwerpunkte in der medikamentösen Therapie gesetzt wurden als in der Abteilung Innere Medizin. In der Geriatrie fanden sich neben akut Erkrankten zahlreiche Frührehabilitations- und Rehabilitations-Patienten. Im Fokus stand ein ganzheitlicher organmedizinischer Ansatz zwischen Innerer Medizin, Neurologie und Psychiatrie mit Reevaluation der Medikation und ggf. Neueinstellung. Etwa ein Viertel der Patienten litt an einem dementiellen Syndrom. Darüber hinaus wurde mit der Mehrzahl der Patienten mit einem interdisziplinären Team aus Pflegekräften, Krankengymnasten, Ergotherapeuten, Logopäden und Psychologen rehabilitativ gearbeitet. Die Aufenthaltsdauer in der Geriatrie war auch aus den genannten Gründen im Durchschnitt länger.

2.5.2 Altersgruppen

Bezüglich des Alters wurde das Patientenkollektiv nach Vorbild des Robert-Koch-Instituts in zwei Altersgruppen eingeteilt, 65-84 Jahre und ≥ 85 Jahre (Robert Koch Institut 2009).

2.5.3 Zusammenfassung der Variable Aufnahmemodus

Die Variable „Aufnahmemodus“ meint den Herkunftsort des Patienten. Die Aufnahme aus einem anderen Krankenhaus, einer anderen Abteilung des Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende oder einem Pflegeheim wurde in den Ergebnissen zur „Aufnahme aus stationärer Einrichtung“ zusammengefasst und gegen die „Aufnahme von zu Hause/unbekannt“ in Relation gesetzt. Hierbei bleibt zu erwähnen, dass Patienten mit unbekannter Aufnahme vermutlich auch von zu Hause aufgenommen wurden (Aufnahme aus

einem Pflegeheim, einer anderer Abteilung oder einem anderen Krankenhaus ist in der Regel in der Akte vermerkt).

2.5.4 Statistische Auswertung

Es erfolgte eine deskriptive Analyse des Datensatzes mit Hilfe des Statistikprogramms SAS 9.4. Die Antidepressiva und Neuroleptika wurden mittels der „*array-Funktion*“ von SAS 9.4 in Gruppen (z. B. sedierende und aktivierende/antipsychotische Antidepressiva/Neuroleptika oder laut-PRISCUS-Liste nicht empfohlene/empfohlene Antidepressiva/Neuroleptika) zusammengefasst (s. Kapitel 1.4 und 2.4) und Verordnungshäufigkeiten mit *proc freq-Prozeduren* ermittelt. Der Fokus lag hier auf der stationären Verordnungshäufigkeit von Antidepressiva und Neuroleptika nach Abteilung, sowie der Bewertung nach pharmakologischen Kriterien mittels der PRISCUS-Liste als Grundlage.

Die Ermittlung der Mittelwerte für Alter und Aufenthaltsdauer wurde mittels der *proc means-Funktion* von SAS 9.4 durchgeführt.

Um Herauszufinden, ob der stationäre Aufenthalt einen Einfluss auf das Verordnungsvolumen von Antidepressiva und Neuroleptika in der Entlassungsmedikation hatte, also signifikant mehr/weniger Patienten das Evangelische Krankenhaus Göttingen-Weende mit/ohne eine Medikation verließen als kamen, wurde der McNemar Test für verbundene Stichproben angewandt.

Unter Verwendung der *proc logistic-Funktion* wurde eine logistische Regression durchgeführt, welche der Ermittlung von Einflussfaktoren für die Verordnung von Psychopharmaka diene. So konnten die Variablen, die die Wahrscheinlichkeit der stationären Verordnung von Neuroleptika oder Antidepressiva (abhängige Variablen) erhöhen, vorhergesagt werden. Dabei wurde sowohl eine univariate als auch eine multivariate Analyse durchgeführt, so dass Verzerrungen durch Störvariablen vermieden wurden. Ermittelt wurden Einflussvariablen für die stationäre Verordnung von Antidepressiva und Neuroleptika, d.h. alle Patienten, denen stationär mindestens ein Antidepressivum oder Neuroleptikum verordnet wurde. Eine Unterscheidung, ob dieses stationär neu begonnen oder als bekannte Vor-medikation stationär weiterverordnet wurde, wurde dabei nicht vorgenommen. Auch die Einflussfaktoren für stationär neu begonnene Antidepressiva und Neuroleptika wurden ermittelt. Berücksichtigt wurden hierbei alle Patienten, die stationär eine neue Medikation mit einem Antidepressivum oder Neuroleptikum bekamen, welche auch nicht wieder abgesetzt wurde.

2.5.5 Neuroleptika bei Demenz

Grundlage für die Diagnose Demenz waren die Diagnosen im Entlassungsbrief. Gesucht wurde also mit Hilfe von SAS 9.4 in den Grunddaten der Excel-Tabelle in den Variablen „Hauptdiagnose(n)“ und „Nebendiagnose(n)“ nach Textbausteinen. Um alle Bezeichnungen für eine Demenz zu finden, wurde nach folgenden Textbausteinen gesucht:

- „demenz“,
- „dement“,
- „alzheimer“.

Das Programm unterschied hierbei nicht zwischen Groß- und Kleinschreibung. So wurden alle Diagnosen für eine Demenz, z. B. dementielles Syndrom, demenzielle Entwicklung, Mischdemenz, vaskuläre Demenz, fronto-temporale Demenz oder Morbus Alzheimer gefunden und der Subgruppe „Demenzkrankte“ zugeordnet. Alle Patienten ohne eine entsprechende Diagnose in den Haupt- oder Nebendiagnosen wurden der Subgruppe „keine Demenz“ zugeordnet. An dieser Stelle ist es wichtig zu beachten, dass Patienten, die in den Haupt- oder Nebendiagnosen einen Verdacht auf/V.a. oder Differentialdiagnose (DD) bzw. fragliche demenz/dement/alzheimer hatten, ebenfalls der Subgruppe der Demenzkranken zugeordnet wurden. Es handelte sich dabei um ca. 34 Patienten ($\approx 15\%$ der Subgruppe „Demenzkrankte“). Da von SAS 9.4 ursprünglich auch Patienten mit dem Wort „Wunddébridement/Wunddebridement“ und „Débridement/Debridement“ in den Haupt- oder Nebendiagnose aufgrund der Suche nach „dement“ gefunden und der Gruppe der „Demenzkranken“ zugeordnet wurden, musste dies beachtet und korrigiert werden. Infolgedessen wurden diese Patienten nach Korrektur in SAS 9.4 der Subgruppe „keine Demenz“ zugeordnet.

Anschließend wurde ein Vergleich zwischen den Subgruppen „Demenzkrankte“ versus „keine Demenz“ bezüglich der stationären Neuroleptikaverordnung durchgeführt und detaillierte Angaben zu den im Einzelnen verordneten Neuroleptika und der entsprechenden Abteilung ermittelt.

Ferner wurde in der Entlassungsmedikation (Variable: entlassungsmedikation_liste) nach einer Medikation mit einem Antidementivum gesucht. Groß- und Kleinschreibung waren nicht von Bedeutung. Zu den gesuchten Medikamenten gehörten:

- Rivastigmin,
- Galantamin,
- Donepezil
- Memantin.

Von den 70 Patienten mit einem Antidementivum in der Entlassungsmedikation hatten 19 Patienten keine Diagnose einer Demenz oder den Verdacht auf eine Demenz in Haupt-

oder Nebendiagnosen des Entlassungsbriefts vermerkt und wurden so auch nicht in der Subgruppe „Demenzkrankte“ berücksichtigt. Um zu ermitteln, ob sich durch die Gabe eines Antidementivums Neuroleptika einsparen lassen, wurde anschließend der Chi-Quadrat Unabhängigkeitstest zur Basis der 230 Patienten mit einer Demenz oder dem Verdacht auf eine Demenz durchgeführt.

2.6 Datenschutz und Genehmigung durch die Ethikkommission

Vor Beginn der Datenerhebung erfolgte eine Prüfung des Projektes durch die Ethikkommission. Das Aktenzeichen lautet: 25/2/14.

Zur Wahrung des Datenschutzes wurden die Eingaben des Befunderhebungsbogens auf einem geschützten Server der Universitätsmedizin Göttingen gespeichert. Der elektronische Befunderhebungsbogen war passwortgeschützt. Die Patientendaten wurden anonymisiert.

3 Ergebnisse

Der Fokus dieses Kapitels liegt auf der Darstellung der stationären Verordnungshäufigkeit von Antidepressiva und Neuroleptika bei Patienten ≥ 65 Jahre im Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende sowie auf deren Bewertung nach der PRISCUS-Liste. Ferner soll die Verordnungshäufigkeit von Antidepressiva und Neuroleptika vor und nach dem stationären Aufenthalt (Vor- und Entlassungsmedikation) verglichen werden. Ein weiteres Themengebiet stellt die Erläuterung der Einflussfaktoren für die Verordnung von Antidepressiva und Neuroleptika stationär dar. Abschließend sollen demente und nicht demente Patienten bezüglich der Verordnungshäufigkeit von Neuroleptika verglichen werden.

3.1 Stichprobe

Insgesamt wurden 2.130 Akten von Patienten ≥ 65 Jahre, die im ersten Quartal 2013 im Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende stationär behandelt wurden, ausgewertet. Der größte Anteil der Patienten wurde dabei in der Inneren Medizin behandelt, gefolgt von der Unfallchirurgie und der Geriatrie (s. Tabelle 4). Für die bereits erwähnte und im Folgenden angewandte Einteilung in Chirurgie, Innere Medizin und Geriatrie gilt: In den chirurgischen Abteilungen wurden insgesamt 950 Patienten (44,6% der gesamten Stichprobe) behandelt.

Tabelle 4: Stichprobe nach Klinikzugehörigkeit

Klinik	n	%
Innere Medizin	889	41,7
Unfallchirurgie	436	20,5
Geriatrie	291	13,7
Urologie	259	12,2
Allgemeinchirurgie	193	9,1
Plastische Chirurgie	60	2,8
HNO	2	0,1
Summe	2130	≈100

Basis=2.130 Patienten ≥ 65 Jahre im EKW; HNO=Hals-,Nasen-,Ohrenheilkunde.

Der Anteil der weiblichen Patienten der Stichprobe betrug 57,8% (n=1231) und war damit etwas größer als der männliche Anteil mit 42,2% (n=899). Das durchschnittliche Alter der Stichprobe betrug 79,2 Jahre, womit die Voraussetzung eines geriatrischen Klientels erfüllt war (s. Tabelle 5). Am höchsten war das durchschnittliche Alter der Patienten in der Geriatrie mit 83,3 Jahren.

Tabelle 5: Alter in Jahren nach Geschlecht und Klinikzugehörigkeit

		Alter						
		n	%	Mittelwert	STD*	Median	Min	Max
Geschlecht	Abteilung							
Frau	Chirurgie	512	24,0	78,3	7,8	77,0	65,0	100,0
	Innere Medizin	525	24,7	80,9	7,6	82,0	65,0	101,0
	Geriatric	194	9,1	83,8	6,7	85,0	67,0	99,0
	Alle	1231	57,8	80,3	7,8	80,0	65,0	101,0
Mann	Abteilung							
	Chirurgie	438	20,6	75,7	6,7	75,0	65,0	95,0
	Innere Medizin	364	17,1	78,7	7,1	79,0	65,0	97,0
	Geriatric	97	4,6	82,4	6,3	83,0	69,0	95,0
	Alle	899	42,2	77,6	7,2	77,0	65,0	97,0
Abteilung								
Chirurgie		950	44,6	77,1	7,4	76,0	65,0	100,0
Innere Medizin		889	41,7	80,0	7,5	80,0	65,0	101,0
Geriatric		291	13,7	83,3	6,6	85,0	67,0	99,0
Alle		2130	100,0	79,2	7,7	79,0	65,0	101,0

* STD=Standardabweichung.

Insgesamt wurden knapp zwei Drittel (65,2%) der Patienten von zu Hause aufgenommen und weniger als ein Drittel (26,1%) aus einer stationären Einrichtung (Pfleheim, andere Abteilung, anderes Krankenhaus). Besonders in der Geriatric stammte ein Großteil der Patienten (77,7%) aus einer stationären Einrichtung, am häufigsten aus einer anderen Abteilung des Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende (s. Tabelle 6). In den chirurgischen Abteilungen hingegen wurden 74,3% der Patienten von zu Hause aufgenommen. Die Unfallchirurgie entließ fast 20% ihrer Patienten in eine andere Abteilung, den größten Teil davon in die Geriatric (knapp 90%).

Tabelle 6: Aufnahme nach Abteilung

Aufnahmemodus		Abteilung			
		Chirurgie	Innere Medizin	Geriatric	Summe
zu Hause	n	706	628	65	1389
	%	74,3	69,5	22,3	65,2
Pflegeheim	n	78	147	33	258
	%	8,2	16,5	11,3	12,1
andere Abteilung des EKW	n	28	21	112	161
	%	3,0	2,4	38,5	7,6
anderes Krankenhaus	n	24	32	81	137
	%	2,5	3,6	27,8	6,4
unbekannt	n	114	71	0	185
	%	12,0	8,0	0,0	8,7
Summe	n	950	889	291	2130
	%	44,6	41,7	13,7	100

Auch die Aufenthaltsdauer variierte stark zwischen den Abteilungen. In der Inneren Medizin und den chirurgischen Abteilungen lag die Aufenthaltsdauer im arithmetischen Mittel bei knapp 7 Tagen, in der Geriatric hingegen betrug sie knapp 23 Tage. Insgesamt lag die durchschnittliche Aufenthaltsdauer bei 9,1 Tagen, wobei Frauen durchschnittlich fast einen Tag länger im Krankenhaus verbrachten als Männer (9,5 zu 8,6 Tagen). Die maximale Aufenthaltsdauer betrug 72 Tage.

3.2 Verordnungshäufigkeiten

Insgesamt wurden im Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende stationär 20 verschiedene Antidepressiva und 14 verschiedene Neuroleptika bei Patienten ≥ 65 Jahre verordnet (s. Tabelle 7).

Tabelle 7: Häufigkeiten aller stationären Antidepressiva und Neuroleptika bei Patienten ≥ 65 Jahre im EKW

Antidepressiva	n	%	Neuroleptika	n	%
Mirtazapin	228	10,7	Melperon	119	5,6
Citalopram	138	6,5	Prothipendyl	58	2,7
Duloxetin	47	2,2	Quetiapin	42	2,0
Venlafaxin	34	1,6	Haloperidol	33	1,6
Amitriptylin	31	1,5	Promethazin	29	1,4
Doxepin	22	1,0	Risperidon	20	0,9
Sertralin	14	0,7	Aripiprazol	6	0,3
Trimipramin	12	0,6	Olanzapin	6	0,3
Escitalopram	10	0,5	Pipamperon	3	0,1
Opipramol	9	0,4	Levomepromazin	2	0,1
Trazodon	5	0,2	Clozapin	2	0,1
Maprotilin	5	0,2	Flupentixol	1	0,1
Fluoxetin	5	0,2	Sulpirid	1	0,1
Paroxetin	5	0,2	Pimozid	1	0,1
Clomipramin	4	0,2			
Bupropion	4	0,2			
Agomelatin	2	0,1			
Mianserin	2	0,1			
Imipramin	2	0,1			
Fluvoxamin	1	0,1			
Summe	580			323	

Relative Häufigkeit (%) zur Basis des gesamten Patientenkollektivs von 2.130.

Die häufigsten Antidepressiva waren dabei das sedierend wirkende Mirtazapin und das zur Gruppe der SSRI gehörende aktivierende Citalopram. Das häufigste Neuroleptikum war das sedierend wirkende Melperon aus der Gruppe der niederpotenten konventionellen Neuroleptika. Das zweithäufigste Neuroleptikum war das ebenfalls sedierend wirkende Prothipendyl. Wie häufig welches Antidepressivum und Neuroleptikum in den entspre-

chenden Abteilungen verwendet wurde, ist den folgenden Tabellen zu entnehmen (s. Tabelle 8 und Tabelle 9).

Tabelle 8: Verordnungshäufigkeit der einzelnen Antidepressiva bei Patienten ≥ 65 Jahre im EKW nach Abteilung

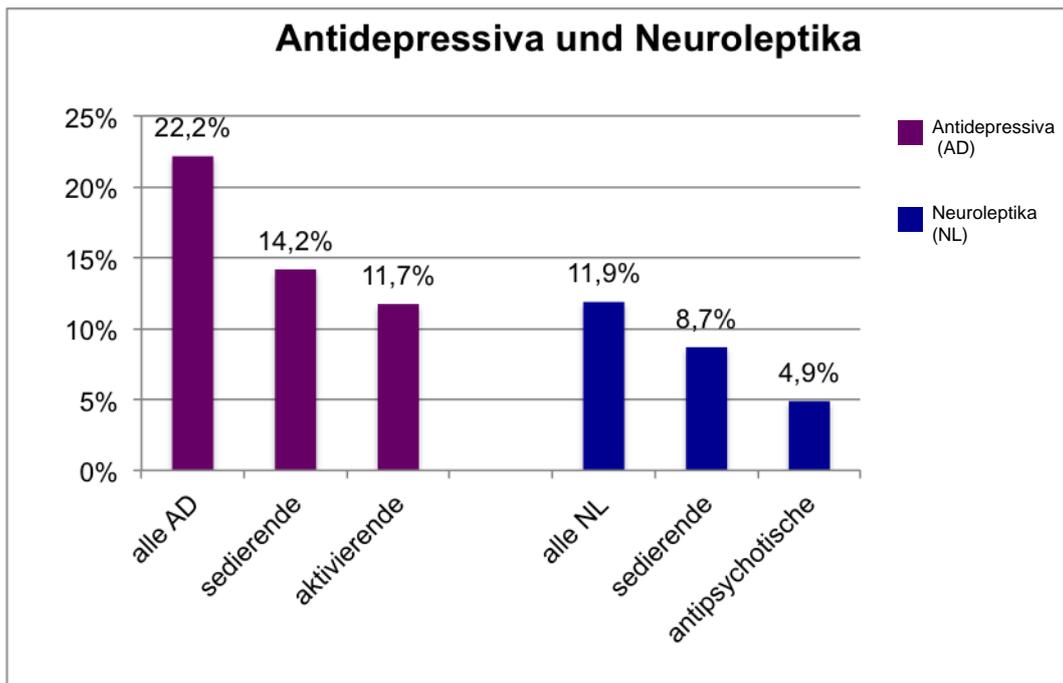
Antidepressivum	Abteilung			Summe
	Chirurgie	Innere Medizin	Geriatric	
Mirtazapin	52	85	91	228
Citalopram	41	60	37	138
Duloxetin	17	14	16	47
Venlafaxin	12	9	13	34
Amitriptylin	15	15	1	31
Doxepin	11	8	3	22
Sertralin	1	11	2	14
Trimipramin	5	7	0	12
Escitalopram	3	2	5	10
Opipramol	4	4	1	9
Trazodon	0	0	5	5
Maprotilin	3	1	1	5
Fluoxetin	4	1	0	5
Paroxetin	1	3	1	5
Clomipramin	1	3	0	4
Bupropion	1	2	1	4
Agomelatin	0	1	1	2
Mianserin	0	2	0	2
Imipramin	2	0	0	2
Fluvoxamin	0	0	1	1
Summe	173	228	179	580

Tabelle 9: Verordnungshäufigkeit der einzelnen Neuroleptika bei Patienten ≥ 65 Jahre im EKW nach Abteilung

Neuroleptikum	Abteilung			Summe
	Chirurgie	Innere Medizin	Geriatric	
Melperon	44	39	36	119
Prothipendyl	26	27	5	58
Quetiapin	13	14	15	42
Haloperidol	8	16	9	33
Promethazin	20	9	0	29
Risperidon	4	12	4	20
Aripiprazol	2	3	1	6
Olanzapin	3	2	1	6
Pipamperon	0	3	0	3
Levomepromazin	2	0	0	2
Clozapin	1	0	1	2
Flupentixol	1	0	0	1
Sulpirid	0	1	0	1
Pimozid	1	0	0	1
Summe	125	126	72	323

3.2.1 Stationäre Medikation

Insgesamt wurde bei 472 Patienten (22,2%) stationär mindestens ein Antidepressivum verordnet, davon 470 als Dauermedikation und zwei als Bedarfsmedikation, 327 der 472 Patienten hatten mindestens ein Antidepressivum sowohl in der Vormedikation als auch stationär und in der Entlassungsmedikation. Insgesamt erhielten 302 Patienten (14,2%) stationär mindestens ein sedierendes und 250 Patienten (11,7%) stationär mindestens ein aktivierendes Antidepressivum. Sedierende Antidepressiva wurden stationär häufiger verordnet als aktivierende Antidepressiva, am häufigsten in der Inneren Medizin (n=118) (s. Abbildung 1).



Relative Häufigkeit (%) bezieht sich auf das gesamte Patientenkollektiv von 2.130, das stationär mindestens mit einem Antidepressivum oder Neuroleptikum behandelt wurde.

Abbildung 1: Verordnungshäufigkeit von Antidepressiva und Neuroleptika bei Patienten ≥ 65 Jahre im EKW.

Stationär wurde bei 104 Patienten (4,9%) mindestens ein antipsychotisches Neuroleptikum und bei 185 Patienten (8,7%) mindestens ein sedierendes Neuroleptikum verordnet. Sedierende Neuroleptika wurden stationär ebenfalls häufiger verordnet als antipsychotische Neuroleptika (s. Abbildung 1). Die chirurgischen Abteilungen verordneten die meisten sedierenden Neuroleptika ($n=78$). Insgesamt wurde bei 253 Patienten (11,9%) stationär mindestens ein Neuroleptikum verordnet, davon 101 als Bedarfsmedikation und 152 als Dauermedikation. Insgesamt hatten 116 Patienten mindestens ein Neuroleptikum sowohl in der Vormedikation, als auch stationär und in der Entlassungsmedikation.

Bei einigen Patienten wurden stationär mehrere Antidepressiva und Neuroleptika verordnet. Daher entspricht die Addition der Patientenanzahl, die stationär mindestens ein sedierendes oder aktivierendes/antipsychotisches Antidepressivum/Neuroleptikum erhielten, nicht der Anzahl der Patienten, denen stationär mindestens ein Antidepressivum/Neuroleptikum verordnet wurde.

96 Patienten erhielten während ihres stationären Aufenthalts zwei verschiedene und sechs Patienten sogar drei verschiedene Antidepressiva (s. Tabelle 10).

Tabelle 10: Mehrfachmedikation mit Antidepressiva bei Patienten ≥ 65 Jahre im EKW

Medikation	n	%
keine Medikation	1658	77,8
Medikation mit einem AD	370	17,4
Medikation mit zwei AD	96	4,5
Medikation mit drei AD	6	0,3
Summe	2130	100,0

AD=Antidepressivum; relative Häufigkeit (%) bezieht sich auf das gesamte Patientenkollektiv von 2.130.

Bei Mehrfachmedikationen mit zwei Antidepressiva waren Kombinationen aus einem aktivierenden und einem sedierenden Antidepressivum wie Mirtazapin mit Citalopram oder Duloxetin am häufigsten zu beobachten. Ärzte der geriatrischen Klinik verordneten dabei die meisten Kombinationen aus verschiedenen Antidepressiva, vorrangig Kombinationen aus Mirtazapin (15 mg) mit einem aktivierenden Antidepressivum (s. Tabelle 11). Bei den Mehrfachmedikationen mit stationär drei Antidepressiva handelte es sich meist um Neueinstellungen auf Kombinationen aus aktivierenden (Citalopram, Escitalopram, Venlafaxin und Duloxetin) und sedierenden Antidepressiva (meist Mirtazapin), ebenfalls vorwiegend in der Geriatrie und kein einziges Mal in den chirurgischen Abteilungen. Die Antidepressiva wurden nicht gleichzeitig verordnet, sondern während des stationären Aufenthalts umgestellt. Eine Vierfachmedikation gab es nicht.

Tabelle 11: Mehrfachmedikation mit Antidepressiva bei Patienten ≥ 65 Jahre im EKW nach Abteilung

Medikation	Abteilung			
	Chirurgie	Innere Medizin	Geriatrie	Summe
Medikation mit zwei AD	23	33	40	96
Medikation mit drei AD	0	2	4	6

AD=Antidepressivum; Zahlen stellen die absolute Häufigkeit (n) dar

Bei 38 Patienten wurden stationär zwei verschiedene Neuroleptika verordnet, und 16 Patienten erhielten während ihres stationären Aufenthalts sogar drei verschiedene Neuroleptika (s. Tabelle 12). Eine Vierfachmedikation gab es ebenfalls nicht.

Tabelle 12: Mehrfachmedikation mit Neuroleptika bei Patienten ≥ 65 Jahre im EKW

Medikation	n	%
keine Medikation	1877	88,1
Medikation mit einem NL	199	9,3
Medikation mit zwei NL	38	1,8
Medikation mit drei NL	16	0,8
Summe	2130	100,0

NL=Neuroleptikum; relative Häufigkeit (%) bezieht sich auf das gesamte Patientenkollektiv von 2.130.

Verordnungen von mehreren Neuroleptika während des stationären Aufenthalts wurden im Gegensatz zu der Verordnung mehrerer Antidepressiva in den chirurgischen Abteilungen und der Inneren Medizin deutlich häufiger getätigt als in der geriatrischen Klinik (s. Tabelle 13).

Tabelle 13: Mehrfachmedikation mit Neuroleptika bei Patienten ≥ 65 Jahre im EKW nach Abteilung

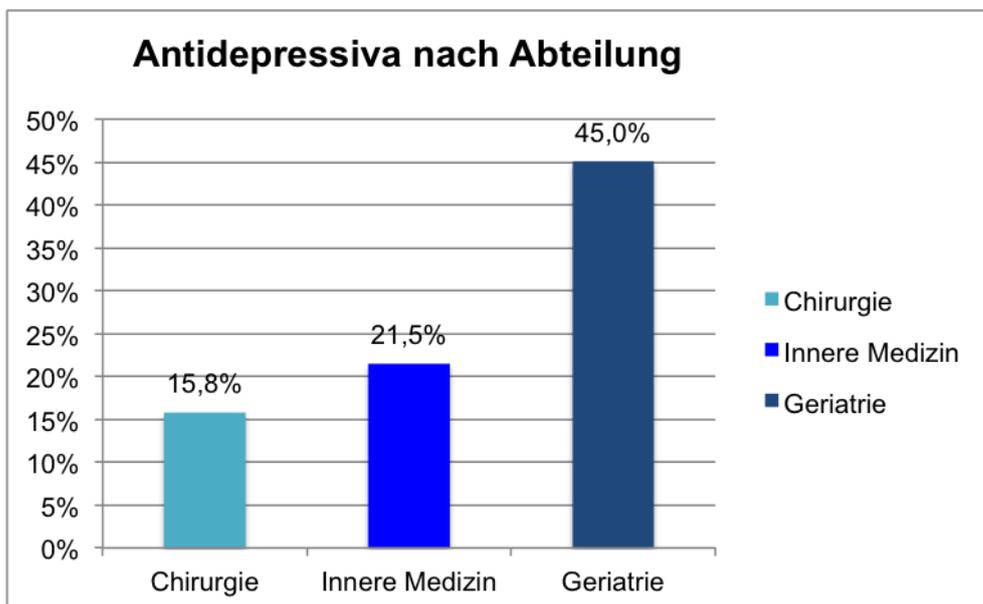
Medikation	Abteilung			
	Chirurgie	Innere Medizin	Geriatrie	Summe
Medikation mit zwei NL	14	16	8	38
Medikation mit drei NL	7	7	2	16

NL=Neuroleptikum; Zahlen stellen die absolute Häufigkeit (n) dar.

Bei den Kombinationen zweier verschiedener Neuroleptika innerhalb des stationären Aufenthalts waren Melperon und Prothipendyl (n=7), Melperon und Promethazin (n=6), Haloperidol und Melperon (n=6) und Quetiapin und Melperon (n=4) die häufigsten. In der Regel erfolgte allerdings keine gleichzeitige Verordnung zweier sedierender Neuroleptika, sondern während des stationären Aufenthalts wurden zwei verschiedene sedierende Neuroleptika nacheinander verordnet. Zu erwähnen ist lediglich ein Fall in der Inneren Medizin, bei dem ein Patient Melperon und Prothipendyl während des gesamten stationären Aufenthalts als Dauermedikation erhielt, sowie zwei Fälle in einer chirurgischen Abteilung (Unfallchirurgie), bei denen ein Patient stationär gleichzeitig Melperon und Promethazin erhielt. In diesen Fällen erfolgte die gleichzeitige Gabe aber nur an jeweils einem bzw. zwei Tagen.

Die Kombinationen dreier verschiedener Neuroleptika innerhalb des stationären Aufenthalts bestand aus der Zusammensetzung von zwei antipsychotischen Neuroleptika (häufig Risperidon/Haloperidol mit Quetiapin) und einem sedierenden Neuroleptikum (häufig Melperon) oder einem antipsychotischen und zwei sedierenden Neuroleptika (Melperon

und Promethazin oder Melperon und Prothipendyl waren die häufigsten Kombinationen zweier sedierender Neuroleptika, meist aber nacheinander und nicht gleichzeitig). Es ist anzumerken, dass in der Geriatrie jeweils eines der drei Neuroleptika abgesetzt wurde (einmal Risperidon und einmal Prothipendyl) bzw. nicht alle drei Neuroleptika gleichzeitig gegeben wurden. In der Inneren Medizin und den chirurgischen Abteilungen war dies nicht immer der Fall. Es ist anzunehmen, dass in der Inneren Medizin zwei sedierende mit einem antipsychotischen Neuroleptikum kombiniert wurden und die Gabe von Melperon und Prothipendyl (n=3) sowie Prothipendyl und Promethazin (n=1) gleichzeitig erfolgte. Bei der Kombination zweier antipsychotischer mit einem sedierenden Neuroleptikum erfolgte in der Inneren Medizin die Gabe von Risperidon und Quetiapin (n=1), sowie Haloperidol und Quetiapin (n=1) gleichzeitig. In den chirurgischen Abteilungen erfolgte bei den Kombinationen zweier sedierender mit einem antipsychotischen Neuroleptikum die Verordnung von Prothipendyl und Promethazin (n=1) gleichzeitig, sowie bei der Kombination aus zwei antipsychotischen mit einem sedierenden Neuroleptikum die Gabe von Haloperidol und Quetiapin (n=1) gleichzeitig. In einer chirurgischen Abteilung (Unfallchirurgie) wurden bei einem Patienten sogar drei sedierende Neuroleptika gleichzeitig als Dauermedikation verordnet (Melperon, Prothipendyl und Promethazin).



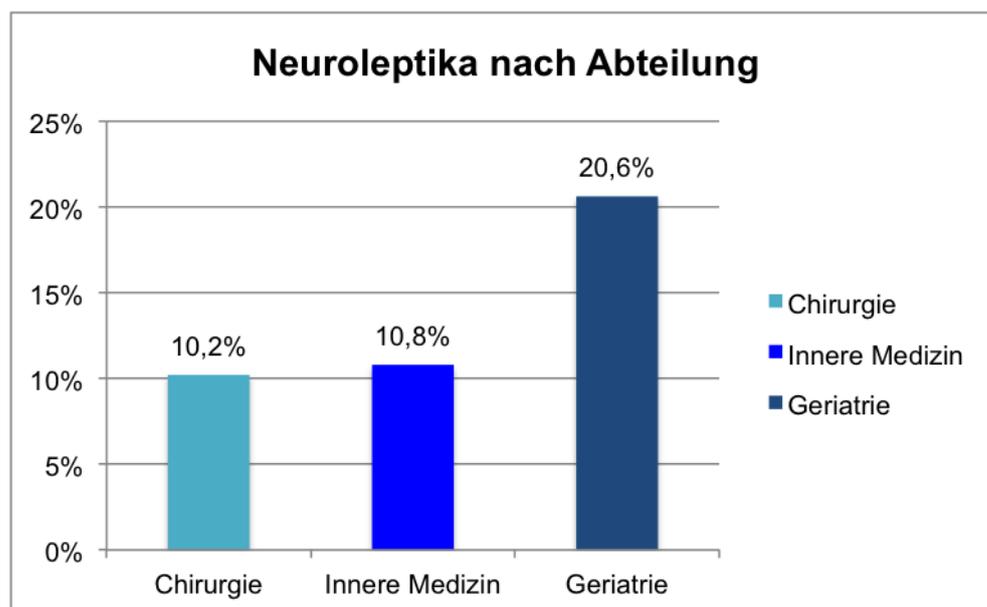
Relative Häufigkeit (%) der Patienten mit einer mindestens einmaligen Medikation mit einem Antidepressivum in den jeweiligen Abteilungen bezogen auf das Patientenkollektiv der Abteilung.

Abbildung 2: Antidepressiva bei Patienten ≥ 65 Jahre im EKW nach Abteilung.

Das Ordnungsverhalten von Antidepressiva und Neuroleptika nach Abteilungen zeigte ebenfalls Unterschiede. In den chirurgischen Abteilungen wurde bei knapp 16% der Pati-

enten, in der Inneren Medizin bei knapp 22% der Patienten und in der geriatrischen Klinik bei 45% der Patienten stationär mindestens ein Antidepressivum verordnet (s. Abbildung 2).

Bei der stationären Verordnung von Neuroleptika lag die Geriatrie ebenfalls prozentual vorn. In den chirurgischen Abteilungen wurde bei knapp 11% der Patienten stationär mindestens ein Neuroleptikum verordnet, in der Inneren Medizin bei 10% der Patienten und in der geriatrischen Klinik bei knapp 21% der Patienten (s. Abbildung 3).



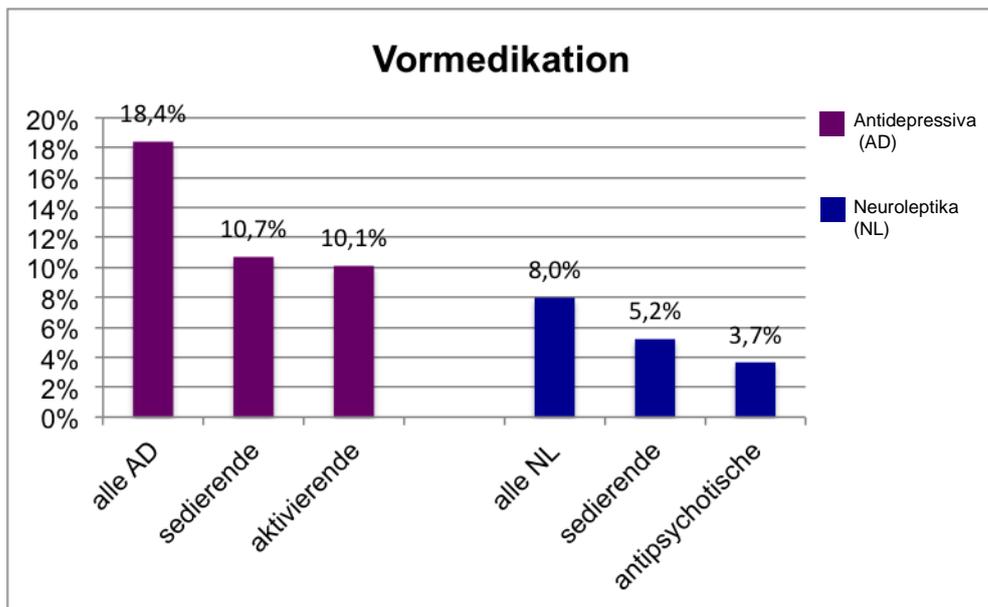
Relative Häufigkeit (%) der Patienten mit einer mindestens einmaligen Medikation mit einem Neuroleptikum in den jeweiligen Abteilungen bezogen auf das Patientenkollektiv der Abteilung.

Abbildung 3: Neuroleptika bei Patienten ≥ 65 Jahre im EKW nach Abteilung.

Mirtazapin wurde vorwiegend als Dauermedikation in der Geriatrie ($n=91$; 31,3% des Patientenkollektivs der Geriatrie) und der Inneren Medizin ($n=85$; 9,6% des Patientenkollektivs der Inneren Medizin) gegeben und etwas seltener in den chirurgischen Abteilungen ($n=52$; 5,5% des Patientenkollektivs der Chirurgie). Citalopram hingegen wurde häufiger in der Inneren Medizin ($n=60$; 6,7% des Patientenkollektivs der Inneren Medizin) und den chirurgischen Abteilungen ($n=41$; 4,3% des Patientenkollektivs der chirurgischen Abteilungen) als in der Geriatrie ($n=37$; 12,7% des Patientenkollektivs der Geriatrie) verordnet. Melperon wurde sowohl in der Geriatrie und der Inneren Medizin als auch in den chirurgischen Abteilungen in ähnlichem Maße als Dauer- und Bedarfsmedikation verordnet. Prothipendyl wurde häufiger in der Inneren Medizin ($n=27$; 3,0% des Patientenkollektivs der Inneren Medizin) und den chirurgischen Abteilungen ($n=26$; 2,7% des Patientenkollektivs der chirurgischen Abteilungen) als in der Geriatrie ($n=5$; 1,7% des Patientenkollektivs der Geriatrie) verordnet (s. Tabelle 8 und Tabelle 9).

3.2.2 Vor- und Entlassungsmedikation

Der Vollständigkeit halber soll hier auch die Vor- und Entlassungsmedikation von Antidepressiva und Neuroleptika dargestellt werden. Ihnen wird aber keine zentrale Bedeutung in dieser Arbeit zugewiesen.



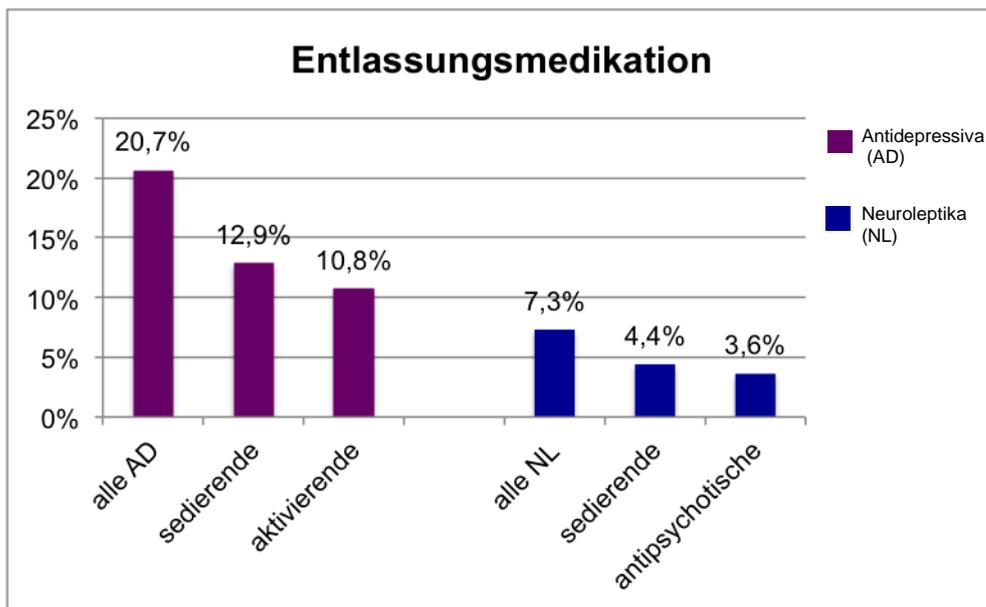
Relative Häufigkeit (%) bezieht sich auf das gesamte Patientenkollektiv von 2.130, das mindestens ein Antidepressivum oder Neuroleptikum in der Vormedikation hatte.

Abbildung 4: Vormedikation von Antidepressiva und Neuroleptika bei Patienten ≥ 65 Jahre im EKW.

Insgesamt hatten 392 Patienten (18,4%) mindestens ein Antidepressivum und 170 Patienten (8,0%) mindestens ein Neuroleptikum in der Vormedikation (s. Abbildung 4).

Bei der Entlassungsmedikation verhielt es sich ähnlich, 440 Patienten (20,7%) hatten mindestens ein Antidepressivum und 156 Patienten (7,3%) mindestens ein Neuroleptikum in ihrer Entlassungsmedikation (s. Abbildung 5).

Insgesamt stieg die Häufigkeit der Medikation mit mindestens einem Antidepressivum beim Vergleich von Vor- zu Entlassungsmedikation leicht an, während die Häufigkeit der Medikation mit mindestens einem Neuroleptikum minimal abnahm.



Relative Häufigkeit (%) bezieht sich auf das gesamte Patientenkollektiv von 2.130, das mindestens ein Antidepressivum oder Neuroleptikum in der Vormedikation hatte.

Abbildung 5: Entlassungsmedikation von Antidepressiva und Neuroleptika bei Patienten ≥ 65 Jahre im EKW.

Von den 1.738 Patienten, die kein Antidepressivum in der Vormedikation hatten, verließ ein Großteil, nämlich 1.651 (95,0%), das Evangelische Krankenhaus Göttingen-Weende auch wieder ohne eine Entlassungsmedikation mit einem Antidepressivum. Hingegen gingen immerhin 87 Patienten (5,0%) mit mindestens einem neuen Antidepressivum in der Entlassungsmedikation. Von den 392 Patienten mit einer entsprechenden Vormedikation gingen 353 (90,1%) auch nach dem stationären Aufenthalt wieder mit mindestens einem verordneten Antidepressivum, 39 Patienten (10,0%) verließen das Krankenhaus ohne eine Medikation (s. Tabelle 14).

Nach Durchführung des McNemar-Tests konnte eine signifikante Veränderung der Verordnungshäufigkeit von Antidepressiva nach dem stationären Aufenthalt festgestellt werden. Es verließen signifikant mehr Patienten das Evangelische Krankenhaus Göttingen-Weende mit einer Medikation mit mindestens einem Antidepressivum und ohne entsprechende Vormedikation als Patienten, die das Krankenhaus bereits mit einer solchen Vormedikation aufsuchten und ohne Medikation gingen ($p=0,0001$).

Tabelle 14: Kreuztabelle der Patienten ≥ 65 Jahre im EKW bezüglich der Vor- und Entlassungsmedikation mit mindestens einem Antidepressivum

Vormedikation	Entlassungsmedikation		
	keine Medikation	Medikation	Summe
keine Medikation			
Häufigkeit	1651	87	1738
Prozent	77,5	4,1	81,6
Reihenprozent	95,0	5,0	
Spaltenprozent	97,7	19,8	
Medikation			
Häufigkeit	39	353	392
Prozent	1,8	16,6	18,4
Reihenprozent	10,0	90,1	
Spaltenprozent	2,3	80,2	
Summe	1690	440	2130
	79,3	20,7	100,0

p=0,0001

Von den 1.960 Patienten, die kein Neuroleptikum in der Vormedikation hatten, verließ ebenfalls ein Großteil der Patienten, nämlich 1.929 (98,4%), das Evangelische Krankenhaus Göttingen-Weende auch wieder ohne eine Entlassungsmedikation. Nur 31 Patienten (1,6%) gingen mit mindestens einem neuen Neuroleptikum in der Entlassungsmedikation. Von den 170 Patienten mit einer entsprechenden Vormedikation, erhielten 125 (73,5%) auch nach dem stationären Aufenthalt mindestens ein Neuroleptikum in der Entlassungsmedikation, 45 Patienten (26,5%) verließen das Krankenhaus ohne eine entsprechende Entlassungsmedikation (s. Tabelle 15).

Tabelle 15: Kreuztabelle der Patienten ≥ 65 Jahre im EKW bezüglich der Vor- und Entlassungsmedikation mit mindestens einem Neuroleptikum

Vormedikation	Entlassungsmedikation		
	keine Medikation	Medikation	Summe
keine Medikation			
Häufigkeit	1929	31	1960
Prozent	90,6	1,5	92,0
Reihenprozent	98,4	1,6	
Spaltenprozent	97,7	19,9	
Medikation			
Häufigkeit	45	125	170
Prozent	2,1	5,9	8,0
Reihenprozent	26,5	73,5	
Spaltenprozent	2,3	80,1	
Summe	1974	156	2130
	92,7	7,3	100,0

p=0,1083

Nach Durchführung des McNemar Tests konnte keine signifikante Veränderung zwischen der Vor- und Entlassungsmedikation von Neuroleptika nach dem stationären Aufenthalt festgestellt werden ($p=0,1083$).

3.2.3 Neu begonnene und abgesetzte Antidepressiva und Neuroleptika

Insgesamt wurde bei 126 Patienten ≥ 65 Jahre im Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende im Untersuchungszeitraum mindestens ein Antidepressivum neu begonnen und nicht wieder abgesetzt. Dies war in der Geriatrie deutlich häufiger der Fall als in der Inneren Medizin oder den chirurgischen Abteilungen. Insbesondere gemessen an der Patientenzahl der jeweiligen Abteilung lag die Geriatrie weit vorn, da bei jedem vierten Patienten ein Antidepressivum neu angesetzt wurde (s. Tabelle 16).

Tabelle 16: Neu begonnene Antidepressiva bei Patienten ≥ 65 Jahre im EKW nach Abteilung

neu begonnene Antidepressiva	Abteilung			Summe n=2130
	Chirurgie n=950	Innere Medizin n=889	Geriatrie n=291	
nein	935 (98,4%)	854 (96,1%)	215 (73,9%)	2004 (94,1%)
ja	15 (1,6%)	35 (3,9%)	76 (26,1%)	126 (5,9%)

Relative Häufigkeit (%) bezieht sich jeweils auf das Patientenkollektiv der Abteilung; neu begonnene Antidepressiva beziehen sich auf stationär verordnete Antidepressiva, die auch nach dem stationären Aufenthalt im Entlassungsbrief empfohlen wurden.

In allen Abteilungen wurden vorwiegend SSRI, SNRI und Mirtazapin neu begonnen. Mirtazapin wurde besonders oft in der Geriatrie neu angesetzt ($n=53$).

Insgesamt wurde im Untersuchungszeitraum bei 41 Patienten stationär mindestens ein Neuroleptikum neu begonnen und nicht wieder abgesetzt. Dies erfolgte am häufigsten in der Inneren Medizin, dicht gefolgt von der geriatrischen Klinik und den chirurgischen Abteilungen. Bezogen auf das Patientenkollektiv der jeweiligen Abteilung wurde in der Geriatrie bei knapp jedem 20. Patienten ein neues Neuroleptikum begonnen (s. Tabelle 17). Das entsprach im Vergleich mit der Inneren Medizin und den chirurgischen Abteilungen dem höchsten Anteil. Melperon ($n=24$) stand dabei an erster Stelle der neu begonnenen Neuroleptika. Ebenfalls häufiger waren Haloperidol ($n=7$) und Quetiapin ($n=6$). Haloperidol wurde ausschließlich in der Inneren Medizin ($n=5$) und den chirurgischen Abteilungen ($n=2$) neu begonnen. Quetiapin hingegen wurde häufiger in der Geriatrie neu begonnen ($n=4$).

Tabelle 17: Neu begonnene Neuroleptika bei Patienten ≥ 65 Jahre im EKW nach Abteilung

neu begonnene Neuroleptika	Abteilung			
	Chirurgie n=950	Innere Medizin n=889	Geriatric n=291	Summe n=2130
nein	938 (98,7%)	874 (98,3%)	277 (95,2%)	2089 (98,1%)
ja	12 (1,3%)	15 (1,7%)	14 (4,8%)	41 (1,9%)

Relative Häufigkeit (%) bezieht sich jeweils auf das Patientenkollektiv der Abteilung; neu begonnene Neuroleptika beziehen sich auf stationär verordnete Neuroleptika, die auch nach dem stationären Aufenthalt im Entlassungsbrief empfohlen wurden.

In der Geriatrie wurden am häufigsten in der Vormedikation bestehende Antidepressiva abgesetzt (n=30). In der Inneren Medizin wurde bei 23 Patienten mindestens ein in der Vormedikation bestehendes Antidepressivum abgesetzt. In den chirurgischen Abteilungen waren es deutlich weniger (s. Tabelle 18). Bei den abgesetzten Antidepressiva handelte es sich vorwiegend um Citalopram (Innere Medizin n=11, Geriatrie n=8, Chirurgie n=1) und Mirtazapin (n=13), sowie die TZA Antidepressiva Amitriptylin (n=11), Doxepin (n=9), Trimipramin (n=1) und Nortriptylin (n=1). In der Inneren Medizin und der Geriatrie wurden diese Medikamente deutlich häufiger abgesetzt als in den chirurgischen Abteilungen.

Tabelle 18: Abgesetzte Antidepressiva bei Patienten ≥ 65 Jahre im EKW nach Abteilung

Abgesetzte Antidepressiva	Abteilung			
	Chirurgie n=950	Innere Medizin n=889	Geriatric n=291	Summe n=2130
nein	942 (99,2%)	866 (97,4%)	261 (89,7%)	2069 (97,1%)
ja	8 (0,8%)	23 (2,6%)	30 (10,3%)	61 (2,9%)

Relative Häufigkeit (%) bezieht sich jeweils auf das Patientenkollektiv der Abteilung; abgesetzte Antidepressiva beziehen sich nur auf in der Vormedikation bestehende Medikationen.

Bei den Neuroleptika lagen die Verhältnisse ähnlich. In der geriatrischen Klinik wurde bei zwölf Patienten und in der Inneren Medizin bei 14 Patienten mindestens ein Neuroleptikum abgesetzt, welches in der Vormedikation des Patienten aufgeführt war. In den chirurgischen Abteilungen geschah dies deutlich seltener. Insgesamt wurde bei 31 Patienten mindestens ein in der Vormedikation bestehendes Neuroleptikum abgesetzt (s. Tabelle 19). Am häufigsten wurden Melperon (n=11), Risperidon (n=7) und Promethazin (n=5) abgesetzt. Risperidon wurde ausschließlich in der Inneren Medizin (n=3) und der Geriatrie (n=4) abgesetzt.

Tabelle 19: Abgesetzte Neuroleptika bei Patienten ≥ 65 Jahre im EKW nach Abteilung

Abgesetzte Neuroleptika	Abteilung			Summe n=2130
	Chirurgie n=950	Innere Medizin n=889	Geriatric n=291	
nein	945 (99,5%)	875 (98,4%)	279 (95,9%)	2099 (98,5%)
ja	5 (0,5%)	14 (1,6%)	12 (4,1%)	31 (1,5%)

Relative Häufigkeit (%) bezieht sich jeweils auf das Patientenkollektiv der Abteilung; abgesetzte Neuroleptika beziehen sich nur auf in der Vormedikation bestehende Medikationen.

3.3 Verordnung nach pharmakologischen Kriterien

Für die hier vorgestellten Ergebnisse gilt als Grundlage die Einteilung der Psychopharmaka laut PRISCUS-Liste in „empfohlen“, „nicht empfohlen“ und „fraglich“ (s. Tabelle 1). Es bleibt zu erwähnen, dass dabei Arzneimittel, die als fragliches PIM identifiziert wurden, als empfohlen anzusehen sind (s. Kapitel 1.4).

Insgesamt wurde bei 99 Patienten (entspricht 4,7% des gesamten Patientenkollektivs) mindestens ein laut PRISCUS-Liste inadäquates Antidepressivum oder Neuroleptikum, davon am häufigsten Amitriptylin, Doxepin und Haloperidol > 2 mg, verordnet. Bei 3,7% der Patienten wurde mindestens ein PRISCUS-gelistetes Antidepressivum und bei 1,0% der Patienten mindestens ein PRISCUS-gelistetes Neuroleptikum verordnet.

Von den 79 Patienten, die stationär mindestens ein laut PRISCUS-Liste nicht empfohlenes Antidepressivum erhielten, stammten 40 Patienten aus den chirurgischen Abteilungen (4,2% des Patientenkollektivs der Chirurgie), 34 Patienten wurden in der Inneren Medizin (3,8% des Patientenkollektivs der Inneren Medizin) und fünf in der geriatrischen Klinik (1,7% des Patientenkollektivs der Geriatrie) behandelt.

In den chirurgischen Abteilungen und der Inneren Medizin wurde am häufigsten Amitriptylin als laut PRISCUS-Liste inadäquates Antidepressivum verordnet, in der Geriatrie hingegen Doxepin (s. Tabelle 20). Die Abweichung der Patientenzahl von 79, die stationär mindestens ein laut PRISCUS-Liste inadäquates Antidepressivum erhielten und den insgesamt 81 verordneten, laut PRISCUS-Liste inadäquaten Antidepressiva in Tabelle 20 erklärt sich dadurch, dass zwei Patienten während ihres stationären Aufenthalts zwei verschiedene nach der PRISCUS-Liste nicht empfohlene Antidepressiva bekamen. Dabei handelte es sich um die Kombinationen aus Amitriptylin und Doxepin sowie Doxepin und Clomipramin als Dauermedikation. Keines der Medikamente wurde abgesetzt, sondern während des gesamten stationären Aufenthalts verabreicht. Sie bestanden ebenfalls schon als Vormedikation. Beide Patienten kamen von zu Hause und wurden auch dorthin entlassen. Die Behandlung der Patienten erfolgte in der Inneren Medizin bzw. in einer chirurgischen Abteilung (Unfallchirurgie).

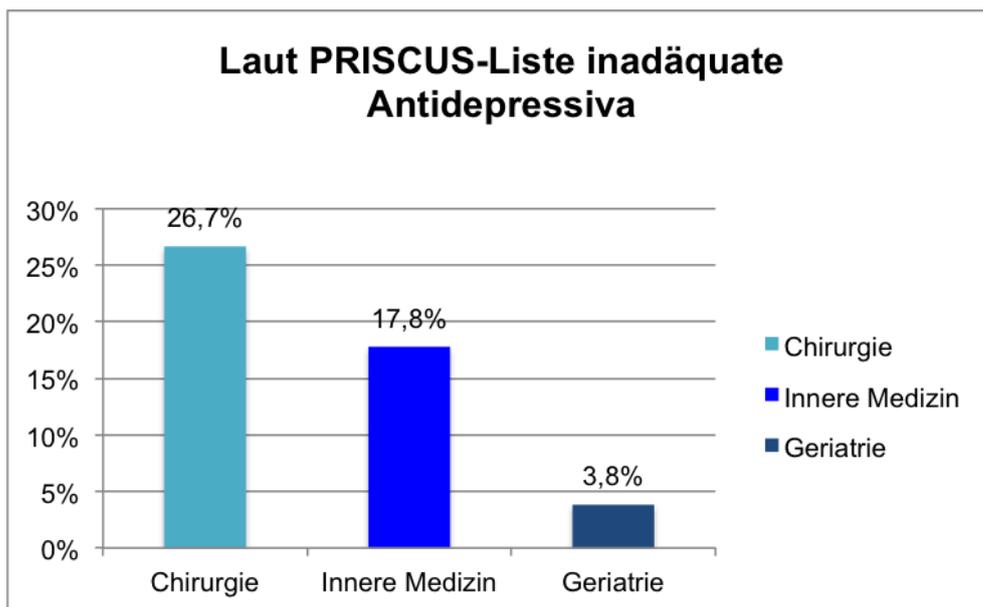
Tabelle 20: Laut PRISCUS-Liste inadäquate Antidepressiva bei Patienten ≥ 65 Jahre im EKW nach Abteilung

	Abteilung				
	Chirurgie	Innere Medizin	Geriatric	Summe	
PRISCUS inadäquate Antidepressiva	Amitriptylin	15	15	1	31
	Doxepin	11	8	3	22
	Trimipramin	5	7	0	12
	Fluoxetin	4	1	0	5
	Maprotilin	3	1	1	5
	Clomipramin	1	3	0	4
	Imipramin	2	0	0	2
	Summe	41	35	5	81

Werte sind absolute Häufigkeiten (n) und stellen die in der jeweiligen Abteilung mit dem entsprechenden Medikament medizierte Patientenzahl dar.

Insgesamt erhielten 10 Patienten (0,5% der gesamten Stichprobe) stationär ein laut PRISCUS-Liste fragliches PIM (Opipramol, Nortriptylin, Fluvoxamin) aus der Gruppe der Antidepressiva.

In den chirurgischen Abteilungen wurden insgesamt am meisten laut PRISCUS-Liste inadäquate Antidepressiva verordnet, bezogen auf das Patientenkollektiv, das mindestens einmal in der entsprechenden Abteilung ein Antidepressivum erhielt. Die Geriatric verordnete deutlich weniger nicht von der PRISCUS-Liste empfohlene Antidepressiva (s. Abbildung 6). Nur knapp 4% der Patienten, bei denen in der Geriatric mindestens einmal ein Antidepressivum verordnet wurde, haben auch mindestens einmal ein laut PRISCUS-Liste inadäquates Antidepressivum bekommen.



Relative Häufigkeit (%) der Patienten mit einer mindestens einmaligen Medikation mit einem laut PRISCUS-Liste inadäquaten Antidepressivum in den jeweiligen Abteilungen bezogen auf das Patientenkollektiv der Abteilung, das mindestens einmal stationär mit einem Antidepressivum behandelt wurde.

Abbildung 6: Laut PRISCUS-Liste inadäquate Antidepressiva bei Patienten ≥ 65 Jahre im EKW nach Abteilung.

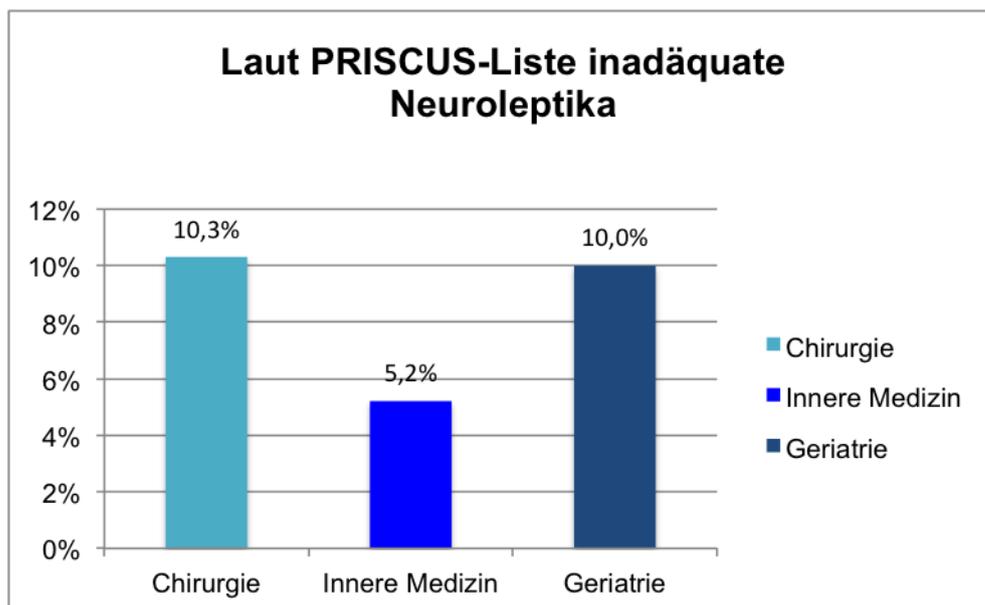
Von den 21 Patienten, die stationär mindestens ein laut PRISCUS-Liste nicht empfohlenes Neuroleptikum erhielten, stammten zehn Patienten aus den chirurgischen Abteilungen (1,1% des Patientenkollektivs der Chirurgie), fünf Patienten wurden in der Inneren Medizin (0,6% des Patientenkollektivs der Inneren Medizin) und sechs Patienten in der geriatrischen Klinik (2,1% des Patientenkollektivs der Geriatrie) behandelt. Haloperidol > 2 mg war dabei in allen Abteilungen am häufigsten (s. Tabelle 21). Olanzapin in der Dosierung > 10 mg als nicht von der PRISCUS-Liste empfohlenes Neuroleptikum wurde zwei Mal mit einer Tagesdosis von 15mg und einmal mit einer Tagesdosis 11,5 mg angesetzt. Haloperidol wurde am häufigsten mit einer durchschnittlichen Tagesdosis von 2,5 mg angesetzt ($n=5$). Die höchste durchschnittliche Tagesdosis von Haloperidol war 10 mg ($n=2$). Vier Patienten erhielten eine durchschnittliche Tagesdosis von 5 mg und jeweils ein Patient erhielt eine durchschnittliche Tagesdosis von 6 mg, 5,7 mg und 4 mg.

Tabelle 21: Laut PRISCUS-Liste inadäquate Neuroleptika bei Patienten ≥ 65 Jahre im EKW nach Abteilung

PRISCUS inadäquate Neuroleptika	Abteilung			
	Chirurgie	Innere Medizin	Geriatric	Summe
Haloperidol > 2 mg/d	6	4	4	14
Olanzapin > 10 mg/d	1	1	1	3
Clozapin	1	0	1	2
Levomepromazin	2	0	0	2
Summe	10	5	6	21

Absolute Häufigkeiten (n) beziehen sich auf das in der jeweiligen Abteilung mit dem entsprechenden Medikament behandelte Patientenkollektiv.

Stationär erhielten 88 Patienten (entspricht 4,1% der gesamten Stichprobe) mindestens ein laut PRISCUS-Liste fragliches PIM aus der Gruppe der Neuroleptika, vorwiegend Promethazin, was vor allem in den chirurgischen Abteilungen verordnet wurde (n=20). Neun Patienten der Inneren Medizin und kein Patient der Geriatrischen Klinik erhielten stationär Promethazin.



Relative Häufigkeit (%) der Patienten mit einer mindestens einmaligen Medikation mit einem laut PRISCUS-Liste inadäquaten Neuroleptikum in den jeweiligen Abteilungen bezogen auf das Patientenkollektiv der Abteilung, das mindestens einmal stationär mit einem Neuroleptikum behandelt wurde.

Abbildung 7: Laut PRISCUS-Liste inadäquate Neuroleptika bei Patienten ≥ 65 Jahre im EKW nach Abteilung.

Insgesamt wurden, bezogen auf das Patientenkollektiv der jeweiligen Abteilung, das mindestens einmal ein Neuroleptikum erhielt, in den chirurgischen Abteilungen am meisten laut PRISCUS-Liste inadäquate Neuroleptika verordnet. In der geriatrischen Klinik waren

es ähnlich viele. In der Inneren Medizin wurden deutlich weniger laut PRISCUS-Liste nicht empfohlene Neuroleptika verordnet (s. Abbildung 7).

3.4 Einflussfaktoren

Die stationäre Verordnung von Antidepressiva und Neuroleptika sowie stationär neu begonnene Antidepressiva und Neuroleptika zeigten bestimmte Einflüsse durch einzelne Variablen, die im Folgenden dargestellt werden sollen. Es gelten dafür die in Kapitel 2.5.4 erläuterten Voraussetzungen.

3.4.1 Einflussfaktoren für die stationäre Verordnung von Psychopharmaka

Einen signifikanten Einfluss auf die stationäre Verordnung von Antidepressiva zeigten das Geschlecht, die behandelnde Abteilung und der Aufnahmemodus (s. Tabelle 22).

Die Aufnahme aus einer stationären Einrichtung war im Vergleich zu der Aufnahme von zu Hause/unbekannt mit einer signifikant höheren Wahrscheinlichkeit der stationären Verordnung von Antidepressiva behaftet (OR 2,33). Frauen erhielten stationär mit fast doppelt so hoher Wahrscheinlichkeit wie Männer ein Antidepressivum. Auch die behandelnde Abteilung war von Bedeutung. In den Fachbereichen Innere Medizin und Geriatrie war die Wahrscheinlichkeit der stationären Verordnung von Antidepressiva deutlich höher als in den chirurgischen Fachbereichen. Das Alter zeigte nur im univariaten Modell eine signifikante Effektgröße, die sich in der multivariaten Analyse nicht bestätigte.

Tabelle 22: Einflussfaktoren für die stationäre Verordnung von Antidepressiva bei Patienten ≥ 65 Jahre im EKW

Einflussvariablen	%	univariates Modell			multivariates Modell		
		OR	(95%-KI)	p	OR	(95%-KI)	p
Intensivstation							
nein	21,8	1,0					
ja	26,6	1,30	(0,90 – 1,88)	0,1651	1,44	(0,97 – 2,12)	0,0690
Geschlecht							
männlich	15,5	1,0					
weiblich	27,1	2,03	(1,63 – 2,53)	0,0001	1,93	(1,53 – 2,43)	0,0001
Alter							
65-84 Jahre	20,1	1,0					
≥ 85 Jahre	27,2	1,49	(1,20 – 1,85)	0,0003	0,88	(0,69 – 1,12)	0,2939
Abteilung							
Chirurgie	15,8	1,0					
Innere Medizin	21,5	1,46	(1,15 – 1,85)	0,0017	1,35	(1,06 – 1,73)	0,0151
Geriatrie	45,0	4,37	(3,27 – 5,83)	0,0001	2,65	(1,89 – 3,72)	0,0001
Aufnahme							
unbekannt/zu Hause	16,3	1,0					
stationäre Einrichtung	38,7	3,23	(2,60 – 4,01)	0,0001	2,33	(1,79 – 3,02)	0,0001

Relative Häufigkeit (%) bezieht sich jeweils auf das Patientenkollektiv der Ausprägung einer Variablen, dem stationär ein Antidepressivum angesetzt wurde, Nutzung der logistischen Regression.

Auf die stationäre Verordnung von Neuroleptika zeigten das Alter, der Aufnahmemodus und ein Aufenthalt auf der Intensivstation einen signifikanten Einfluss (s. Tabelle 23).

Patienten, die während ihres stationären Aufenthalts auf der Intensivstation lagen, wurde mit doppelt so hoher Wahrscheinlichkeit stationär ein Neuroleptikum verordnet wie Patienten, die nicht auf der Intensivstation lagen. Ältere Patienten hatten eine höhere Wahrscheinlichkeit der stationären Verordnung von Neuroleptika als jüngere Patienten. Eine besonders starke Effektgröße schien auch der Aufnahmemodus zu sein. Während nur 6% der Patienten, die von zu Hause/unbekannt aufgenommen werden, stationär mindestens ein Neuroleptikum erhielten, waren es bei der Aufnahme aus einer stationären Einrichtung (Pflegeheim, andere Abteilung, anderes Krankenhaus) 28%. Die Wahrscheinlichkeit der stationären Verordnung eines Neuroleptikums war bei der Aufnahme aus einer stationären Einrichtung demnach sechs Mal höher (OR 6,18) als bei der Aufnahme von zu Hause/unbekannt.

Tabelle 23: Einflussfaktoren für die stationäre Verordnung von Neuroleptika bei Patienten ≥ 65 Jahre im EKW

Einflussvariablen	%	univariates Modell			multivariates Modell		
		OR	(95%-KI)	p	OR	(95%-KI)	p
Intensivstation							
nein	10,9	1,0					
ja	24,1	2,59	(1,75 – 3,83)	0,0001	2,25	(1,46 – 3,47)	0,0003
Geschlecht							
männlich	11,0	1,0					
weiblich	12,5	1,16	(0,88 – 1,51)	0,2916	0,98	(0,73 – 1,30)	0,8616
Alter							
65-84 Jahre	9,0	1,0					
≥ 85 Jahre	19,1	2,40	(1,83 – 3,13)	0,0001	1,48	(1,09 – 1,99)	0,0112
Abteilung							
Chirurgie	10,2	1,0					
Innere Medizin	10,8	1,07	(0,79 – 1,44)	0,6809	0,87	(0,63– 1,21)	0,4101
Geriatrie	20,6	2,28	(1,60 – 3,25)	0,0001	0,77	(0,51 – 1,17)	0,2268
Aufnahme							
unbekannt/zu Hause	6,0	1,0					
stationäre Einrichtung	28,4	6,18	(4,68 – 8,16)	0,0001	5,86	(4,25 – 8,08)	0,0001

Relative Häufigkeit (%) bezieht sich jeweils auf das Patientenkollektiv der Ausprägung einer Variablen, dem stationär ein Neuroleptikum angesetzt wurde, Nutzung der logistischen Regression.

3.4.2 Einflussfaktoren für den neuen Beginn von Psychopharmaka stationär

Einen signifikanten Einfluss auf den Beginn einer Medikation mit einem Antidepressivum während des stationären Aufenthalts hatten sowohl das Geschlecht und das Alter als auch die behandelnde Abteilung und ein Aufenthalt auf der Intensivstation innerhalb des gesamten stationären Aufenthalts (s. Tabelle 24).

Der Aufnahmemodus zeigte allerdings im Vergleich zu dem Beginn einer stationären Medikation mit einem Neuroleptikum bei den Antidepressiva keinen signifikanten Einfluss. Diese Feststellung ließ sich jedoch erst der multivariaten Analyse entnehmen.

Bemerkenswert ist der Einfluss des Fachbereichs Geriatrie. Bei in der Geriatrie behandelten Patienten wurde mit deutlich höherer Wahrscheinlichkeit und relativer Häufigkeit eine Medikation mit einem Antidepressivum neu begonnen als bei Patienten der chirurgischen Abteilungen oder der Inneren Medizin (OR 21,88; 95%-KI 11,28 – 42,42). Das Konfidenzintervall ist allerdings vergleichsweise groß.

Frauen hatten eine doppelt so hohe Wahrscheinlichkeit des stationären Beginns mit einem Antidepressivum. Ebenso stellte es sich bei Patienten dar, die zuvor/nachher auf der Intensivstation lagen.

Tabelle 24: Einflussfaktoren für stationär neu begonnene Antidepressiva bei Patienten ≥ 65 Jahre im EKW

Einflussvariablen	%	univariates Modell			multivariates Modell		
		OR	(95%-KI)	p	OR	(95%-KI)	p
Intensivstation							
nein	5,9	1,0					
ja	6,3	1,08	(0,56 – 2,11)	0,8189	2,20	(1,06 – 4,58)	0,0344
Geschlecht							
männlich	3,7	1,0					
weiblich	7,6	2,15	(1,43 – 3,22)	0,0002	1,93	(1,25 – 2,98)	0,0030
Alter							
65-84 Jahre	5,4	1,0					
≥ 85 Jahre	7,2	1,35	(0,93 – 1,98)	0,1174	0,61	(0,40 – 0,94)	0,0247
Abteilung							
Chirurgie	1,6	1,0					
Innere Medizin	3,9	2,55	(1,39 – 4,71)	0,0027	2,65	(1,43 – 4,91)	0,0020
Geriatrie	26,1	22,03	(12,42 – 39,07)	0,0001	21,88	(11,28 – 42,42)	0,0001
Aufnahme							
unbekannt/zu Hause	3,4	1,0					
stationäre Einrichtung	13,1	4,34	(3,00 – 6,27)	0,0001	1,36	(0,85 – 2,20)	0,2032

Relative Häufigkeit (%) bezieht sich jeweils auf das Patientenkollektiv der Ausprägung einer Variablen, bei dem stationär ein Antidepressivum neu begonnen und nicht wieder abgesetzt wurde, Nutzung der logistischen Regression.

Auf den stationären Beginn einer Therapie mit Neuroleptika hatte nur der Aufnahmemodus einen signifikanten Einfluss (s. Tabelle 25).

Die Herkunft des Patienten (Aufnahmemodus) als einziger Vorhersageparameter für den stationären Beginn einer Medikation mit einem Neuroleptikum war hochsignifikant ($p=0,0001$). So war die Wahrscheinlichkeit für das Patientenkollektiv, das aus einer stationären Einrichtung stammte, sechs Mal höher als für Patienten, die von zu Hause/unbekannt aufgenommen wurden. Einzig das Alter und der Fachbereich Geriatrie zeigten in der univariaten Analyse ebenso einen signifikanten Einfluss, der sich im multivariaten Modell jedoch nicht bestätigte.

Tabelle 25: Einflussfaktoren für stationär neu begonnene Neuroleptika bei Patienten ≥ 65 Jahre im EKW

Einflussvariablen	%	univariates Modell			multivariates Modell		
		OR	(95%-KI)	p	OR	(95%-KI)	p
Intensivstation							
nein	1,8	1,0					
ja	3,8	2,19	(0,91 – 5,28)	0,0820	2,08	(0,81 – 5,37)	0,1297
Geschlecht							
männlich	2,0	1,0					
weiblich	1,9	0,93	(0,50 – 1,74)	0,8243	0,72	(0,38 – 1,37)	0,3199
Alter							
65-84 Jahre	1,3	1,0					
≥ 85 Jahre	3,6	2,94	(1,58 – 5,46)	0,0007	1,69	(0,87 – 3,30)	0,1244
Abteilung							
Chirurgie	1,3	1,0					
Innere Medizin	1,7	1,34	(0,62 – 2,88)	0,4514	1,13	(0,51 – 2,49)	0,7718
Geriatrie	4,8	3,95	(1,81 – 8,64)	0,0006	1,43	(0,58 – 3,51)	0,4353
Aufnahme							
unbekannt/zu Hause	0,7	1,0					
stationäre Einrichtung	5,4	8,11	(4,03 – 16,29)	0,0001	6,08	(2,76 – 13,38)	0,0001

Relative Häufigkeit (%) bezieht sich jeweils auf das Patientenkollektiv der Ausprägung einer Variablen, bei dem stationär ein Neuroleptikum neu begonnen und nicht wieder abgesetzt wurde, Nutzung der logistischen Regression.

3.5 Demenz und Neuroleptika

In der Stichprobe befanden sich 230 Patienten ≥ 65 Jahre mit einer Demenz oder dem Verdacht auf eine Demenz (10,8%), die der Gruppe „Demenzkrankte“ zugeordnet wurden. Davon waren 65,2% (n=150) weiblich und 34,8% (n=80) männlich. Die größte Zahl von Patienten mit einer Demenz in den Diagnosen des Entlassungsbriefs wurde in der Inneren Medizin behandelt (s. Tabelle 26). Bezogen auf das Patientenkollektiv der jeweiligen Abteilung war der Anteil Demenzkranker erwartungsgemäß in der Geriatrie mit 23,4%, im Gegensatz zu 5,7% in den chirurgischen Abteilungen und 12,2% in der Inneren Medizin, am höchsten. Knapp ein Drittel der 230 Patienten mit einer Demenz wurde in der Geriatrie behandelt.

Tabelle 26: Patienten ≥ 65 Jahre mit einer Demenz im EKW nach Abteilung

Abteilung	keine Demenz n=1900	Demenz n=230	Summe n=2130
Chirurgie	896 (94,3%)	54 (5,7%)	950 (44,6%)
Innere Medizin	781 (87,9%)	108 (12,2%)	889 (41,7%)
Geriatric	223 (76,6%)	68 (23,4%)	291 (13,7%)

Relative Häufigkeiten (%) beziehen sich jeweils auf den Anteil am Patientenkollektiv der entsprechenden Abteilung.

Von den 230 ermittelten Patienten mit einer Demenz erhielten 45,7% stationär mindestens ein Neuroleptikum (s. Tabelle 27).

Tabelle 27: Verordnungshäufigkeit von Neuroleptika bei Patienten ≥ 65 Jahre mit einer Demenz im EKW

Neuroleptika	keine Demenz	Demenz
keine Medikation	1752 (92,2%)	125 (54,4%)
Medikation	148 (7,8%)	105 (45,7%)
Summe	1900 (100%)	230 (~100%)

Relative Häufigkeit (%) bezieht sich jeweils auf den Anteil der Patienten mit/ohne Demenz, die stationär mindestens ein Neuroleptikum erhielten bzw. kein Neuroleptikum erhielten.

Von den 105 Patienten mit einer Demenz und einer mindestens einmaligen Medikation mit einem Neuroleptikum erhielten 82 stationär ein Neuroleptikum, 14 Patienten erhielten stationär zwei verschiedene Neuroleptika und neun Patienten erhielten stationär sogar drei verschiedene Neuroleptika. Diese wurden aber nicht unbedingt gleichzeitig gegeben.

Am häufigsten wurde stationär Melperon, gefolgt von Prothipendyl und Quetiapin verordnet. Eine detaillierte Auflistung der Verordnungshäufigkeiten der einzelnen Neuroleptika bei Demenzkranken findet sich in Tabelle 28.

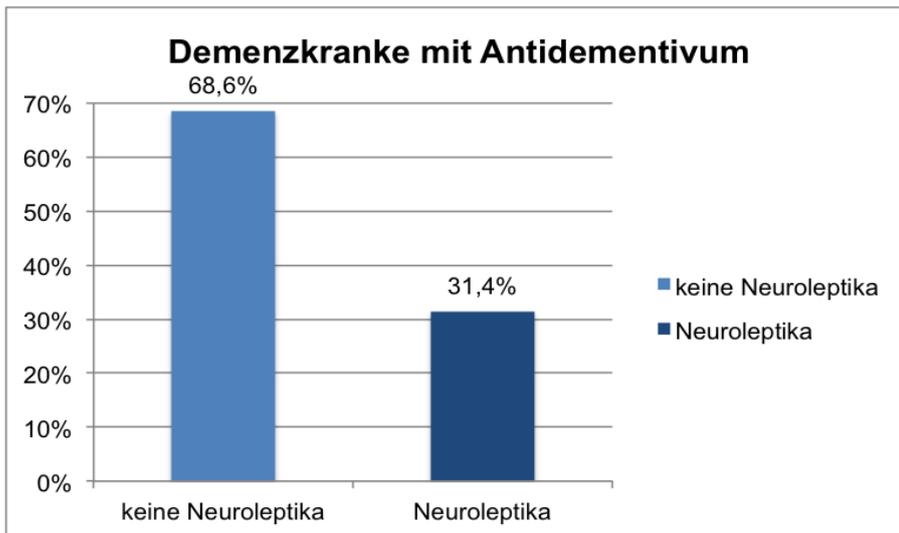
Tabelle 28: Verordnungshäufigkeit der einzelnen Neuroleptika bei Patienten ≥ 65 Jahre mit einer Demenz im EKW nach Abteilung

Neuroleptikum	Abteilung			Summe
	Chirurgie	Innere Medizin	Geriatric	
Melperon	10	19	15	44
Prothipendyl	14	19	0	33
Quetiapin	4	6	9	19
Haloperidol	3	7	3	13
Risperidon	0	10	1	11
Promethazin	6	4	0	10
Olanzapin	2	1	0	3
Pipamperon	0	2	0	2
Clozapin	1	0	0	1
Aripiprazol	0	1	0	1
Summe	40	69	28	137

Zahlen beziehen sich auf die absolute Häufigkeit (n).

Insgesamt hatten 70 Patienten ein Antidementivum (Donepezil, Rivastigmin, Galantamin, Memantin) in ihrer Entlassungsmedikation, davon hatten allerdings 19 Patienten keine Demenz in den Diagnosen des Entlassungsbrieves vermerkt.

Von den 51 Patienten mit einem Antidementivum bei einer vorliegender Demenzdiagnose erhielten 35 Patienten (68,6%) keine Verordnung eines Neuroleptikums im Entlassungsbrief, sechs Patienten (31,4%) hingegen hatten eine Empfehlung für ein Neuroleptikum in der Entlassungsmedikation (s. Abbildung 8).



Basis n=51 (Patienten mit Demenz und einem Antidementivum in der Entlassungsmedikation).

Abbildung 8: Häufigkeit einer Verordnung von Neuroleptika in der Entlassungsmedikation bei Patienten mit einer Demenz und einem Antidementivum in der Entlassungsmedikation.

Von den 179 dementen Patienten, die keine Medikation mit einem Antidementivum in der Entlassungsmedikation hatten, wurde allerdings ebenfalls nur knapp einem Drittel (27,9%) mindestens ein Neuroleptikum in der Entlassungsmedikation empfohlen (s. Tabelle 29). Die Gabe von Antidementiva war stochastisch unabhängig von der Verordnung von Neuroleptika. Es ließ sich nicht nachweisen, dass durch die Gabe von Antidementiva der Bedarf an Neuroleptika signifikant reduziert werden konnte ($p=0,63$).

Tabelle 29: Antidementiva und Neuroleptika bei Patienten ≥ 65 Jahre im EKW mit einer Demenz

Antidementivum	Neuroleptikum in der Entlassungsmedikation		
	keine Medikation	Medikation	Summe
keine Medikation			
Häufigkeit	129	50	179
Prozent	56,1	21,7	77,8
Reihenprozent	72,1	27,9	
Spaltenprozent	78,7	75,8	
Medikation			
Häufigkeit	35	16	51
Prozent	15,2	7,0	22,2
Reihenprozent	68,6	31,4	
Spaltenprozent	21,3	24,2	
Summe	164	66	230
	71,3	28,7	100,0

Basis n=230, $p=0,63$.

4 Diskussion

4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Im Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende erhielten 22,2% (n=472) der Patienten stationär mindestens ein Antidepressivum und 11,9% (n=253) der Patienten mindestens ein Neuroleptikum. Sedierende Antidepressiva und Neuroleptika wurden häufiger verordnet als aktivierende/antipsychotische Antidepressiva/Neuroleptika. Mirtazapin und Melperon waren stationär die am häufigsten verordneten Substanzen (s. Tabelle 7). Mehrfachmedikationen wurden ebenfalls getätigt, 20% der Patienten, denen stationär mindestens ein Antidepressivum verordnet wurde und 15% der Patienten, die stationär mindestens ein Neuroleptikum bekamen, erhielten zwei verschiedene Substanzen (s. Tabelle 10 und Tabelle 12). In der Geriatrie wurden, bezogen auf das Patientenkollektiv der jeweiligen Abteilung, am meisten Antidepressiva (45%) und Neuroleptika (20,6%) verordnet (s. Abbildung 2 und Abbildung 3). Die geriatriische Klinik begann, bezogen auf das Patientenkollektiv, stationär auch die meisten neuen Medikationen mit Antidepressiva und Neuroleptika (s. Tabelle 16 und Tabelle 17), setzte aber auch häufiger Antidepressiva und Neuroleptika ab als die anderen Abteilungen (s. Tabelle 18 und Tabelle 19). Einen Einfluss auf die stationäre Verordnung von Antidepressiva zeigten das Geschlecht, die behandelnde Abteilung und der Aufnahmemodus. Einen Einfluss auf die stationäre Verordnung von Neuroleptika zeigten ebenfalls der Aufnahmemodus sowie das Alter und ein Aufenthalt auf der Intensivstation. Zudem konnte eine signifikante Veränderung der Verordnungshäufigkeit von Antidepressiva, nicht aber von Neuroleptika nach dem stationären Aufenthalt festgestellt werden. 45,7% der Patienten mit einer Demenz erhielten stationär mindestens ein Neuroleptikum.

Insgesamt erhielten 3,7% (n=79) der Stichprobe stationär mindestens ein laut PRISCUS-Liste inadäquates Antidepressivum und nur 1,0% (n=21) mindestens ein laut PRISCUS-Liste inadäquates Neuroleptikum. Die am häufigsten verordneten laut PRISCUS-Liste inadäquaten Antidepressiva und Neuroleptika waren die TZA Amitriptylin (n=31), Doxepin (n=22) und Trimipramin (n=12) sowie Haloperidol in der Dosierung > 2 mg (n=14), welches zwei Drittel der verordneten laut PRISCUS-Liste inadäquaten Neuroleptika ausmachte. Ärzte der chirurgischen Abteilungen verordneten am meisten laut PRISCUS-Liste inadäquate Antidepressiva (26,7%) und Neuroleptika (10,3%), bezogen auf das Patientenkollektiv der jeweiligen Abteilung, das stationär mindestens ein Antidepressivum/Neuroleptikum erhielt (s. Abbildung 6 und Abbildung 7). Gemäß der PRISCUS-Liste fragliche PIM aus der Gruppe der Neuroleptika wurden deutlich häufiger verordnet als inadäquate Neuroleptika (4,1%), hauptsächlich Promethazin.

4.2 Stärken und Schwächen der Untersuchung

Eine Stärke der Studie war die Größe der Stichprobe von 2.130 Patienten. Ferner lagen detaillierte Informationen zur Verordnung von Antidepressiva und Neuroleptika bezüglich der Dauer und Dosierung, Vor- und Entlassungsmedikation sowie Dosisreduktionen vor. Zudem wurden Abteilungen aller Fachrichtungen im Befunderhebungsbogen berücksichtigt und ein repräsentatives Krankenhaus sowie ein klar definierter Zeitraum von einem Quartal gewählt.

Die ermittelten Verordnungshäufigkeiten von Antidepressiva und Neuroleptika in diesem Chart Review könnten die tatsächlichen Verordnungshäufigkeiten leicht überschätzen, da verlegte Patienten, wie bereits in Kapitel 2.3 erwähnt, als neue Patienten in den Befunderhebungsbogen aufgenommen wurden, damit auch abteilungsspezifische Unterschiede in der Versorgungsrate herausgearbeitet werden konnten (s. Kapitel 2.4). Zudem wurde die Erhebung nur in einem Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung durchgeführt, so dass spezielle Einflüsse und Besonderheiten genau dieses Krankenhauses Einfluss auf die Ergebnisse nehmen könnten. Weitere Erkenntnisse könnten möglicherweise in einer größeren Studie mit mehreren regionalen Krankenhäusern verschiedener Bundesländer gewonnen werden. Da die Erhebung der Diagnosen eines Patienten von der Qualität der Arztbriefe abhing und diese in den unterschiedlichen Abteilungen stark variierte, eignete sich der Befunderhebungsbogen nicht zur validen Indikationsprüfung für die Gabe von Antidepressiva und Neuroleptika. In der Plastischen Chirurgie wurden beispielsweise nur die Diagnosen aufgeführt, die sich auf den Behandlungsanlass in dieser Abteilung bezogen. Die unterschiedliche Qualität der Arztbriefe spiegelte sich auch im Fehlen der Diagnose „Demenz“ bei 19 Patienten wider, die ein Antidementivum einnahmen (s. Kapitel 2.5.5). Davon wurden 13 Patienten in den chirurgischen Abteilungen behandelt, fünf Patienten in der Inneren Medizin und ein Patient in der geriatrischen Klinik. Es bleibt anzumerken, dass allerdings in der geriatrischen Klinik eine kognitive Störung mit Fokus auf dem Kurzzeitgedächtnis im Entlassungsbrief beschrieben wurde, ebenso wie ein *Mini-Mental-Status-Test* mit 22 von 30 Punkten, so dass ein Therapieversuch mit einem Cholinesterasehemmer sehr wahrscheinlich indiziert war. Bei den anderen Patienten fehlten solch detaillierte Angaben. Ferner wurde bei der Erhebung keine Differenzierung zwischen ärztlich angeordneten Medikamenten und eventuellen Einmalgaben von Medikamenten durch das Pflegepersonal vorgenommen, da in der Patientenakte oft nicht klar dokumentiert war, ob es sich um beispielsweise telefonisch abgesprochene ärztlich angeordnete Einmalgaben handelte oder nicht. An dieser Stelle könnte weitergehend geforscht werden.

4.3 Verordnungshäufigkeiten und Einflussfaktoren im Hinblick auf das Gefahrenpotential von Antidepressiva und Neuroleptika

Antidepressiva und Neuroleptika sind bei älteren Menschen wie bereits ausführlich beschrieben mit einem erhöhten Gefahrenpotential verbunden. Dennoch legen bestimmte Erkrankungen besonders im Alter die Verordnung dieser Psychopharmaka nahe. Allerdings werden Psychopharmaka immer häufiger außerhalb der zugelassenen Indikationen („*off-label*“) verwendet und besonders in Alten- und Pflegeheimen oft eingesetzt. Im Folgenden soll die Verordnungshäufigkeit von Antidepressiva und Neuroleptika im Krankenhaus vor dem Hintergrund des bereits beschriebenen Gefahrenpotentials betrachtet und diskutiert werden. Ferner sollen abteilungsspezifische Unterschiede und Einflussfaktoren im Kontext beleuchtet werden.

Insgesamt wurden im Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende bei Patienten ≥ 65 Jahre häufig Antidepressiva und Neuroleptika verordnet. Knapp jeder vierte Patient (22,2%) erhielt stationär mindestens ein Antidepressivum und etwas mehr als jeder zehnte Patient (11,9%) mindestens ein Neuroleptikum. Knapp 5% aller Patienten erhielten stationär sogar zwei verschiedene Antidepressiva. Das entspricht 20% der Patienten, denen überhaupt mindestens ein Antidepressivum verordnet wurde. Dabei handelte es sich meistens um Kombinationen aus einem aktivierenden und einem sedierenden Antidepressivum oder Medikamentenumstellungen. Bezüglich der Neuroleptika waren es mit nur knapp 2% aller Patienten, die stationär zwei verschiedene Neuroleptika erhielten, deutlich weniger (s. Tabelle 11 und Tabelle 13). Angesichts des bereits beschriebenen erheblichen Gefahrenpotentials von Antidepressiva und Neuroleptika bei älteren Menschen sind diese hohen Prozentzahlen bedenklich. Zwar sind Depressionen und Angststörungen die häufigsten psychischen Diagnosen in der älteren Bevölkerung (Schneider und Heuft 2012) und auch Schlafstörungen und Demenzen, welche häufige Indikationen zur Verwendung von Antidepressiva und Neuroleptika bei älteren Menschen darstellen, sind in dieser Altersgruppe mit einer hohen Prävalenz vertreten (s. Kapitel 1.2), in der Literatur wird jedoch auch der vermehrte Gebrauch von Psychopharmaka ohne zugelassene Indikation, der sog. „*Off-Label-Use*“, diskutiert. Dies gilt insbesondere für Neuroleptika, die eine entscheidende Rolle im „*Off-Label-Use*“ von Psychopharmaka spielen. In Deutschland erfolgten im Jahr 2002 schätzungsweise die Hälfte der Verordnungen von Psychopharmaka ohne zugelassene Indikation (Fritze und Schmauß 2014). Auch wenn mittels dieser Studie keine Aussage über die Häufigkeit nicht indizierter Antidepressiva und Neuroleptika gemacht werden kann, soll diese Problematik kurz diskutiert werden. Antidepressiva wurden in den letzten Jahren gehäuft ohne das Vorliegen einer psychiatrischen Diagnose und zum Großteil von Ärzten anderer Fachrichtungen als der Psychiatrie verordnet (Mojtabai und Olfson 2011; Pagura et al. 2011; Simon et al. 2014). Ob bei der Ver-

ordnung von Antidepressiva Kriterien der evidenzbasierten Medizin eingehalten werden, ist fraglich. Auch die Autoren des Arzneiverordnungs-Report 2013 machten ihre Bedenken bezüglich der Verordnungsrates von Antidepressiva in Deutschland deutlich:

„Ob das scheinbar unbeschränkt weiter steigende Verordnungsvolumen von neueren und in geringerem Umfang auch älteren Antidepressiva noch rationalen Kriterien gehorcht, wird international zunehmend kritisch hinterfragt“ (Lohse und Müller-Oerlinghausen 2013, S. 821).

Neuroleptika werden gerade in der älteren Bevölkerung vermehrt ohne zugelassene Indikation eingesetzt (Alexander et al. 2011; Carton et al. 2015; McKean und Monasterio 2015). So wurde in einer Übersichtsarbeit festgestellt, dass 22-86% der Neuroleptikaverordnungen bei Älteren ohne zugelassene Indikation erfolgten (Carton et al. 2015). Nicht zuletzt ist auch die Vermarktung der neueren Antidepressiva und Neuroleptika am steigenden Verordnungsvolumen beteiligt (Lohse und Müller-Oerlinghausen 2013). Gerade der Einsatz atypischer Neuroleptika wurde aufgrund des deutlich geringeren Risikos für extrapyramidalmotorische Symptome stark propagiert (McKean und Monasterio 2015). Es ist allerdings anzumerken, dass Zulassungen für Psychopharmaka sich auf Indikationen beschränken, bei denen in Studien ein Nachweis zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit erbracht wurde. Der Einsatz von Psychopharmaka richtet sich jedoch meist auf die beim Patienten vorliegenden Symptome, auch wenn nicht alle Kriterien für die Diagnose einer psychiatrischen Erkrankung erfüllt sind. Zulassungen und die zugrunde liegenden Studien werden demnach der symptomorientierten Indikationsstellung oft nicht gerecht (Fritze und Schmauß 2014). Angesichts des hohen Verordnungsvolumens ist die Vermutung nicht unbegründet, dass sowohl Antidepressiva als auch Neuroleptika häufig verwendet werden, um schwierig fähbare Patienten sozial kompatibler für den Stationsalltag zu machen und eine Pflege erleichtern für das Personal zu schaffen (Wehling 2012).

Auch andere Studien weisen hohe Prävalenzen im Verordnungsvolumen von Antidepressiva und Neuroleptika in der älteren Bevölkerung auf (Petty et al. 2006; Zhang et al. 2010; Kuo et al. 2016; Brunero et al. 2016). Diese Studien wurden jedoch nicht in Regelkrankenhäusern durchgeführt, sondern basieren zumeist auf Krankenkassendaten oder wurden in Pflegeheimen erhoben. Laut einer kanadischen Studie nahmen knapp 13% der Altersgruppe 65-74 Jahre und 15% der Altersgruppe ≥ 75 Jahre mindestens ein Antidepressivum ein (Orriols et al. 2013). Eine Studie zu Neuroleptikaverordnungen bei älteren Menschen in Taiwan beschrieb eine 1-Jahres-Prävalenz von knapp 13% (Kuo et al. 2016). In Pflegeheimen sind die Prävalenzen oft deutlich höher. Aber auch die Verordnungshäufigkeit von Neuroleptika bei älteren Menschen während eines stationären Aufenthalts ist vermutlich höher als in der selbständig lebenden älteren Bevölkerung, da Neuroleptika anders als Antidepressiva im Krankenhaus häufiger vorübergehend als Be-

darfsmedikation z. B. bei Erregungs- und Unruhezuständen oder Schlafstörungen eingesetzt werden (s. Kapitel 3.2.1).

Analog zu anderen Studien gehörten Mirtazapin, SSRI (v.a. Citalopram) und SNRI im Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende zu den am häufigsten verwendeten Substanzen aus der Gruppe der Antidepressiva (Karkare et al. 2011). Mirtazapin wurde insbesondere in der Geriatrie oft verordnet. Die häufige Verwendung dieser neueren Antidepressiva ist wohl in dem bei vielen Geriatrie-Patienten erwünschten Nebenwirkungspotential (schlafanstoßend, appetitsteigernd) und der besseren Verträglichkeit von SSRI, SNRI einschließlich Mirtazapin gegenüber den älteren, trizyklischen Antidepressiva begründet (Mottram et al. 2006). Die Wirksamkeit hat sich jedoch nicht verbessert und unbedenklich sind auch die neueren Substanzen nicht. Auch SSRI, SNRI und Mirtazapin sind, wie bereits erwähnt, bei älteren Menschen mit einer erhöhten Sturzfrequenz und Frakturrisiko behaftet. Einige Studien detektierten sogar für SSRI, SNRI und Mirtazapin das höchste Gefahrenpotential (Coupland et al. 2011b; Oderda et al. 2012; Milos et al. 2014). In einer britischen Kohortenstudie waren SSRI bei älteren Menschen, definiert als 65 Jahre oder älter, mit dem höchsten Risiko für Sturzereignisse und Hyponatriämie assoziiert. Citalopram, Venlafaxin und Sertralin waren in dieser Studie sogar ebenfalls mit dem höchsten Risiko für Frakturen assoziiert. Auch die vermeintlich mit einem geringeren Risiko eingeschätzten Antidepressiva Mirtazapin und Trazodon waren in dieser Studie mit hohen Risiken für bestimmte unerwünschte Arzneimittelwirkungen verbunden, z. B. Trazodon mit einer höheren Gesamtmortalität (*hazard ratio* 1,82) (Coupland et al. 2011b).

Das am häufigsten verordnete Neuroleptikum im Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende war Melperon (s. Tabelle 7). Es wird aufgrund seiner guten Verträglichkeit in zahlreichen geriatrischen Einrichtungen häufig eingesetzt (Schmedt et al. 2016). Zwar sind sowohl atypische als auch konventionelle Neuroleptika mit einem erhöhten Risiko für zerebrovaskuläre Ereignisse, Stürze und Frakturen sowie einer erhöhten Mortalität verbunden, dies gilt aber insbesondere für Haloperidol, Olanzapin, Aripiprazol und Risperidon (Schneeweiss et al. 2007; Huybrechts et al. 2012b; Gerhard et al. 2014; Maust et al. 2015; Luijendijk et al. 2016). Auch andere Substanzen aus der Stoffgruppe der Neuroleptika werden hervorgehoben. Melperon wird im Zusammenhang mit einer erhöhten Mortalität allerdings nicht explizit genannt. Trotzdem sollte bei der Verordnung aller konventioneller Neuroleptika in der älteren Bevölkerung an erhöhte Risiken gedacht werden und das individuelle Nutzen-Risiko-Verhältnis abgewogen werden (El-Saifi et al. 2016). Auch das im Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende häufiger eingesetzte Quetiapin als atypisches Neuroleptikum wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Einige Studien stellten fest, dass die Einnahme von Quetiapin nicht oder zumindest mit einem geringeren Mortalitäts- und zerebrovaskulären Risiko assoziiert ist als andere Neuroleptika

(Chatterjee et al. 2012; Huybrechts et al. 2012a; El-Saifi et al. 2016). In anderen Studien war es allerdings wieder mit einem höheren Risiko für Frakturen, Stürze und auch zerebrovaskuläre Ereignisse sowie einer erhöhten Mortalität bei älteren Menschen assoziiert als andere Medikamente dieser Substanzklasse (Layton et al. 2005; Fraser et al. 2015; El-Saifi et al. 2016; Wang et al. 2016). In allen Abteilungen des Evangelischen Krankenhauses Göttingen-Weende wurden beide Substanzen (Melperon und Quetiapin) häufig verordnet.

Bedenklich ist allerdings, dass die geriatrische Klinik im Vergleich zu den anderen Fachabteilungen stationär die meisten Antidepressiva und Neuroleptika verordnete (s. Abbildung 2 und Abbildung 3). Insbesondere sedierende Substanzen aus beiden Stoffgruppen (Mirtazapin und Melperon) wurden in der geriatrischen Klinik häufig verordnet. Zudem zeigte sich in der logistischen Regression ein deutlicher Einfluss eines Aufenthalts in der geriatrischen Abteilung bezüglich der Wahrscheinlichkeit, stationär ein Antidepressivum oder eine neue Medikation mit einem Antidepressivum zu erhalten (s. Tabelle 22 und Tabelle 24). Das hohe Verordnungsvolumen könnte allerdings auch der Tatsache geschuldet sein, dass in der geriatrischen Klinik oft Patienten mit komplexen Krankheitsbildern und Symptommustern behandelt werden. Insbesondere Patienten mit einer Demenz (mit 23,4% der höchste Anteil) und multimorbide Patienten mit komorbider Depression oder Angsterkrankung sowie Schmerzpatienten. Ferner beschäftigt sich die geriatrische Klinik vermutlich eingehender mit den psychischen Beschwerden der Patienten, weshalb in der Geriatrie auch die meisten Antidepressiva und Neuroleptika neu begonnen wurden. Eine weitere Indikation für Antidepressiva in der Geriatrie ist ihr coanalgetischer Effekt (zugelassene Indikation für Amitriptylin und Duloxetin, die Wirksamkeit belegende Daten auch für die in der Geriatrie häufig verwendeten neueren Antidepressiva Venlafaxin und Mirtazapin) (Mattia et al. 2002; Miller und Rabe-Jabłońska 2005; Freynhagen et al. 2006; Lunn et al. 2014; Richards et al. 2015). Insgesamt erhielt ein Viertel der geriatrischen Patienten eine neue Medikation mit einem Antidepressivum und bei immerhin 5% wurde ein Neuroleptikum neu begonnen und auch im Entlassungsbrief weiterempfohlen. Das ist jeweils deutlich mehr als in der Inneren Medizin und den chirurgischen Abteilungen. Allerdings wurden in der geriatrischen Klinik, bezogen auf das Patientenkollektiv der jeweiligen Abteilung, auch die meisten Antidepressiva und Neuroleptika abgesetzt (s. Tabelle 18 und Tabelle 19). Trotz allem sollte die hohe Verordnungsprävalenz kritisch hinterfragt werden. Positiv zu bewerten ist das Absetzen und die generell seltene Verwendung der älteren trizyklischen Antidepressiva Amitriptylin, Doxepin, Trimipramin, Nortriptylin und Opipramol in der Geriatrie (s. Tabelle 8), die aufgrund ihres hohen Potentials an anticholinergen Nebenwirkungen für ältere Menschen besonders ungeeignet sind. Insbesondere in der Geriatrie wurden kaum TZA verordnet. In der Inneren Medizin und den chirurgischen Abtei-

lungen hingegen wurden TZA deutlich häufiger verwendet, wobei sie in der Inneren Medizin jedoch häufiger abgesetzt wurden als in den chirurgischen Abteilungen. Dies mag auch daran liegen, dass sich die chirurgischen Kollegen seltener eingehend mit der bereits bestehenden Medikation eines Patienten beschäftigen und Veränderungen an dieser vornehmen.

Ebenfalls positiv zu erwähnen ist die Vermeidung ungeeigneter Kombinationen von Antidepressiva und Neuroleptika in der Geriatrie. Lediglich in der Inneren Medizin und den chirurgischen Abteilungen wurden derartige Kombinationen verordnet. In der Inneren Medizin wurden Amitriptylin und Doxepin gemeinsam als Dauermedikation gegeben. Da es sich hier um zwei sedierende und zudem TZA handelt, ist das Gefahrenpotential vor allem für anticholinerge Nebenwirkungen sowie das Sturz- und Frakturrisiko hoch. Des Weiteren erfolgte die gemeinsame Gabe der sedierenden Neuroleptika Promethazin und Prothipendyl, Melperon und Prothipendyl, Melperon und Promethazin sowie die Kombination aus zwei antipsychotischen Neuroleptika (Haloperidol und Quetiapin sowie Risperidon und Quetiapin). Derartige Kombinationen sind nicht sinnvoll und sollten vermieden werden. Insbesondere die Kombination aus drei verschiedenen sedierenden Neuroleptika als Dauermedikation (Melperon, Prothipendyl und Promethazin) in einem Fall in der Unfallchirurgie sollte vermieden werden. Unsinnige Medikamentenkombinationen aus verschiedenen Antidepressiva und Neuroleptika waren jedoch erfreulich selten (13 Fälle).

Einen signifikanten Einfluss auf die stationäre Verordnung von Antidepressiva zeigten das Geschlecht, die Abteilung und der Aufnahmemodus. Einen signifikanten Einfluss auf die stationäre Verordnung von Neuroleptika hatten ebenfalls der Aufnahmemodus sowie das Alter und ein Aufenthalt auf der Intensivstation innerhalb der stationären Behandlung.

Frauen, Patienten aus einer stationären Einrichtung (andere Abteilung, anderes Krankenhaus oder Pflegeheim) und Patienten, die in der geriatrischen Klinik oder der Inneren Medizin behandelt wurden, hatten eine höhere Wahrscheinlichkeit, stationär ein Antidepressivum zu erhalten (s. Tabelle 22). Die Geschlechterverteilung mag auf den ersten Blick nicht weiter verwunderlich erscheinen. Schließlich sind Frauen in der Mehrzahl der Studien häufiger von Depressionen und Angststörungen betroffen als Männer. In der Altersgruppe ab 85 Jahre wurde der Geschlechterunterschied jedoch nicht mehr festgestellt (Riedel-Heller et al. 2006; van't Veer-Tazelaar et al. 2008; Wittchen et al. 2011; Schneider und Heuft 2012). Ferner zeigte die europäische SHARE-Studie (*Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe*) in einigen Ländern keinen signifikanten Geschlechterunterschied im Bezug auf die Häufigkeit von depressiven Syndromen (Ploubidis und Grundy 2009; Schneider und Heuft 2012). Dass Frauen stationär eine höhere Wahrscheinlichkeit hatten, ein Antidepressivum einzunehmen, könnte mutmaßlich also auch in der Einstellung zu dieser Medikamentengruppe und dem Krankheitsbild begründet sein.

In der vorliegenden Studie war die Variable „Aufnahmemodus“ ein Einflussfaktor sowohl für die stationäre Verordnung von Antidepressiva als auch Neuroleptika. Patienten aus einer stationären Einrichtung hatten im Vergleich zu selbständig lebenden Patienten (von zu Hause oder unbekannt aufgenommen) eine höhere Wahrscheinlichkeit, stationär ein Antidepressivum oder Neuroleptikum zu erhalten. In dieser Arbeit sind in dem Aufnahmemodus „stationäre Einrichtung“ zwar nicht nur Patienten aus Alten- und Pflegeheimen inkludiert, sondern auch Patienten, die aus einer anderen Abteilung oder einem anderen Krankenhaus verlegt wurden. Trotzdem kann ein Vergleich mit anderen Zahlen zur Verordnungshäufigkeit von Antidepressiva und Neuroleptika in Alten- und Pflegeheimen vorgenommen werden. In der Literatur gibt es zahlreiche Vergleichswerte bezüglich der Prävalenz von Psychopharmakaverordnungen in Alten- und Pflegeheimen. Diese sind oft höher als im Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende und in der letzten Dekade deutlich angestiegen (Ruths et al. 2013). Je nach Studie erhielten 38-46% der Stichprobe in Pflege- und Altenheimen mindestens ein Antidepressivum (Chermá et al. 2008; Karkare et al. 2011; Bourgeois et al. 2012) und 21-28% der Stichprobe erhielten mindestens eine Verordnung für ein Neuroleptikum (Oborne et al. 2002; Briesacher et al. 2005; Kamble et al. 2008; Shah et al. 2011). Patienten aus Alten- und Pflegeheimen nahmen außerdem häufiger Antidepressiva und Neuroleptika ein als selbständig lebende ältere Menschen (Shah et al. 2011; Harris et al. 2012). Eine mögliche Erklärung könnte die hohe Anzahl multimorbider Patienten mit kognitiven Beeinträchtigungen und Funktionseinschränkungen sowie Depressionen, Angst- und Schlafstörungen in Alten- und Pflegeheimen geben. Vor dem Hintergrund, dass Antidepressiva und Neuroleptika zu den am häufigsten verordneten FRIDs (*fall risk-increasing drugs*) gehören und insbesondere ältere Menschen in Heimen oder stationären Einrichtungen ein höheres Risiko für Sturzereignisse haben, sollten Antidepressiva und Neuroleptika bei Patienten aus Alten- und Pflegeheimen nach Möglichkeit zurückhaltend verordnet und Indikationen streng geprüft werden (Milos et al. 2014). Eine kanadische Studie fand heraus, dass 17% aller neu in ein Alten- oder Pflegeheim eingezogenen älteren Menschen, die vorher nicht mit einem Neuroleptikum behandelt wurden, innerhalb von 100 Tagen und 24% innerhalb von einem Jahr mit einem Neuroleptikum behandelt wurden (Bronskill et al. 2004). Außerdem stieg mit zunehmender Beeinträchtigung im Alter durch verschiedene Krankheiten die Verordnung sedierender Psychopharmaka an (Hach et al. 2004). Dies spiegelte auch der Einflussfaktor Alter bei der stationären Verordnung von Neuroleptika wider. Mit fortschreitendem Alter steigt die Rate an Multimorbidität. Komorbide Schlafstörungen und Unruhe- und Erregungszustände treten häufiger auf. Auch Verhaltensauffälligkeiten im Rahmen von Demenzen werden häufiger und legten mitunter den Einsatz von Psychopharmaka nahe. Ältere Patienten (≥ 85 Jahre) erhielten demnach stationär mit höherer Wahrscheinlichkeit ein Neurolepti-

kum als jüngere Patienten (65-84 Jahre) (s. Tabelle 23), was wahrscheinlich insbesondere in dem häufigeren Vorliegen einer dementiellen Erkrankung in der Altersgruppe ≥ 85 Jahre begründet ist. Auch Patienten, die innerhalb des stationären Aufenthalts auf der Intensivstation lagen, bekamen mit höherer Wahrscheinlichkeit stationär ein Neuroleptikum. Ursächlich war wahrscheinlich das häufigere Auftreten eines Delirs auf der Intensivstation. Die Patienten wurden meist auch darüber hinaus behandelt und hatten so eine höhere Wahrscheinlichkeit auch auf der Normalstation ein Neuroleptikum einzunehmen als Patienten, die sich während ihres stationären Aufenthalts nicht auf der Intensivstation befanden.

Auch wenn einige aktuelle Übersichtsarbeiten teilweise widersprüchliche Ergebnisse präsentierten und keinen Zusammenhang zwischen der Einnahme von SSRI/SNRI und einem erhöhten Frakturrisiko oder der Einnahme von Neuroleptika und einer erhöhten Mortalität fanden (Hulshof et al. 2015; Lanteigne et al. 2015), sollte die Verordnung von Antidepressiva und Neuroleptika vor dem Hintergrund des hohen Gefahrenpotentials bei älteren Menschen kritisch hinterfragt werden. Ihre Verwendung sollte bei älteren Menschen umsichtig geprüft, Indikationen genau dokumentiert und das Risiko-Nutzen-Verhältnis abgewogen werden. Eine Reduktion der Verordnung von Antidepressiva und Neuroleptika könnte die Anzahl unerwünschter Arzneimittelwirkungen, beispielsweise die erhöhte Sturzfrequenz bei älteren Menschen, senken (Fossey et al. 2006; Ballard et al. 2009a; Gillespie et al. 2009; Hill und Wee 2012).

4.4 Die PRISCUS-Liste als strenge Empfehlung?

Antidepressiva und Neuroleptika gehören zu den am häufigsten verordneten PIM in Deutschland (Amann et al. 2012). Zahlen der AOK zufolge erhält etwa jeder vierte Patient über 65 Jahre mindestens ein potentiell risikobehaftetes Medikament der PRISCUS-Liste. Frauen sind deutlich häufiger betroffen als Männer. Amitriptylin und Doxepin sind die am häufigsten verordneten potentiell inadäquaten Antidepressiva (Thürmann et al. 2011).

In diesem Kapitel soll zunächst auf die Verordnungshäufigkeit von laut PRISCUS-Liste nicht empfohlenen Antidepressiva und Neuroleptika im Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende eingegangen werden. Anschließend sollen Unterschiede der Abteilungen bezüglich des Ordnungsverhaltens solcher Antidepressiva und Neuroleptika herausgearbeitet und bewertet werden. Ferner soll die PRISCUS-Liste im Hinblick auf ihre Praktikabilität im klinischen Alltag diskutiert und abschließend weitere international anerkannte Listen zur Vermeidung von PIM bei Älteren vorgestellt und verglichen werden.

Die Verordnungshäufigkeit laut PRISCUS-Liste nicht empfohlener Antidepressiva und Neuroleptika war insgesamt sehr gering. Nur knapp 4% der Patienten erhielten stationär mindestens ein laut PRISCUS-Liste inadäquates Antidepressivum und nur 1% des Patien-

tenkollektivs erhielt stationär mindestens ein PRISCUS-gelistetes Neuroleptikum. Der Großteil der Patienten, die stationär PRISCUS-gelistete Antidepressiva erhielten, wurde in den chirurgischen Abteilungen und der Inneren Medizin behandelt. Am häufigsten verordnete, laut PRISCUS-Liste nicht empfohlene Antidepressiva, waren im Wesentlichen die älteren TZA wie Amitriptylin, Doxepin und Trimipramin. Auch in anderen nationalen und internationalen Studien gehörten diese TZA analog zu diesem Chart Review zu den häufig verordneten PIM aus der Gruppe der Antidepressiva (Liu und Christensen 2002; Fick et al. 2008; Berger et al. 2009; Fiss et al. 2011; Kölzsch et al. 2011). Die geringe Verordnungsprävalenz ist insgesamt jedoch sehr positiv zu bewerten. Vor allem Amitriptylin wurde, obwohl es immer noch das am häufigsten verschriebene laut PRISCUS-Liste inadäquate Antidepressivum im Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende war, im Vergleich zu anderen Studien seltener verordnet. Eine Studie, beruhend auf Krankenkassendaten von Patienten ≥ 65 Jahre aus dem Jahr 2007, vor der Veröffentlichung der PRISCUS-Liste, zeigte eine Verordnungshäufigkeit für Amitriptylin von 2,6% innerhalb der Studienpopulation. Auch hier war Amitriptylin damit das am häufigsten verordnete PIM (Amann et al. 2012). In einer anderen Studie an einer geriatrischen Rehabilitationsklinik nahmen während des stationären Aufenthalts sogar 6% der Patienten ≥ 65 Jahre Amitriptylin ein. Bei der Entlassung waren es immerhin noch 4% (Siebert et al. 2013). Im Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende hingegen erhielten innerhalb des Erhebungszeitraums nur 1,5% (n=31) der Patienten Amitriptylin.

Laut PRISCUS-Liste inadäquate Neuroleptika wurden sehr selten verordnet. Nur jeder 100. Patient erhielt ein entsprechendes PRISCUS gelistetes Neuroleptikum. Am häufigsten wurde Haloperidol > 2 mg verwendet. Hier war die Dosierung der ausschlaggebende Faktor. In allen Abteilungen wurden häufig durchschnittliche Tagesdosen von 2,5-6 mg verordnet. Zwar sind auch Dosierungen ≤ 2 mg in der PRISCUS-Liste als fraglich inadäquat eingestuft worden, das Risiko für unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei älteren Menschen wurde laut PRISCUS-Liste jedoch nicht als eindeutig höher eingeschätzt als bei Personen jüngeren Alters. Trotz der sehr geringen Verordnungsprävalenz von Haloperidol > 2 mg könnte eine angepasste Dosierung gemäß der PRISCUS-Liste oder alternativ eine Umstellung auf das in der PRISCUS-Liste empfohlene Risperidon eine weitere Verbesserung der Arzneimittelsicherheit bei älteren Patienten herbeiführen. Es bleibt zu betonen, dass die Verordnungsprävalenz laut PRISCUS-Liste nicht empfohlener Neuroleptika insgesamt sehr gering war und somit die Empfehlungen der PRISCUS-Liste bezüglich Neuroleptika im Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende größtenteils bereits umgesetzt wurden. Viel häufiger als gelistete Substanzen wurden Neuroleptika verordnet, die von den befragten Experten nicht eindeutig zugeordnet werden konnten und als fragliche PIM eingestuft wurden. Immerhin 4% (n=88) der Patienten erhielten stationär mindestens

ein gemäß der PRISCUS-Liste fragliches PIM. Ein Drittel der verordneten fraglichen PIM stellte Promethazin (Atosil) dar, welches stark anticholinerg wirkt, aber trotzdem nicht eindeutig als ungeeignet klassifiziert wurde. Es wurde vorwiegend in der Chirurgie verordnet, seltener in der Inneren Medizin und gar nicht in der Geriatrie. In chirurgischen Abteilungen werden meist nur wenige Veränderungen an bereits bestehender Medikation getätigt. Besonderheiten bei der Medikation älterer Menschen wurden vermutlich oft nicht berücksichtigt. Betrachtet man die absoluten Zahlen, werden aber auch in den chirurgischen Abteilungen wenige laut PRISCUS-Liste inadäquate Neuroleptika verordnet, PRISCUS gelistete nicht empfohlene Antidepressiva hingegen deutlich häufiger. Von der PRISCUS-Liste als Therapiealternativen empfohlene Antidepressiva und Neuroleptika, wie Mirtazapin, Citalopram und Melperon, wurden in allen Abteilungen vergleichsweise oft verordnet und gehörten sogar zu den am meisten verordneten Antidepressiva und Neuroleptika (s. Tabelle 7).

Ferner ließen sich weitere Unterschiede bezüglich der verschiedenen Fachabteilungen feststellen. Insbesondere in der geriatrischen Klinik erhielten nur fünf Patienten ein laut PRISCUS-Liste inadäquates Antidepressivum und sechs Patienten ein laut PRISCUS-Liste inadäquates Neuroleptikum. Betrachtet man die absoluten Häufigkeiten, ist das mit Abstand die geringste Verordnungsrate, insbesondere im Vergleich zu den chirurgischen Abteilungen. Auch in der Inneren Medizin wurden deutlich mehr laut PRISCUS-Liste inadäquate Antidepressiva verordnet, das Patientenkollektiv war allerdings auch deutlich größer. Von der PRISCUS-Liste als inadäquat eingestufte Neuroleptika wurden dagegen auch in der Inneren Medizin selten verordnet. In den chirurgischen Abteilungen hingegen wurden im Vergleich zur geriatrischen Klinik bei Betrachtung der absoluten Häufigkeiten acht Mal mehr laut PRISCUS-Liste inadäquate Antidepressiva und doppelt so viele laut PRISCUS-Liste nicht empfohlene Neuroleptika verordnet (s. Tabelle 20 und Tabelle 21). Zudem wurden in der Geriatrie Amitriptylin und Doxepin selten verordnet. Wenn Patienten mit dieser Vormedikation behandelt wurden, dann wurde diese in den meisten Fällen abgesetzt, was in den chirurgischen Abteilungen nicht der Fall war. In der Geriatrie finden sich neben akut Erkrankten zahlreiche Frührehabilitations- und Rehabilitations-Patienten. Im Fokus steht ein ganzheitlicher organmedizinischer Ansatz zwischen Innerer Medizin, Neurologie und Psychiatrie mit Reevaluation der Medikation und ggf. Neueinstellung. Darüber hinaus wird mit der Mehrzahl der Patienten in einem interdisziplinären Team rehabilitativ gearbeitet. Auch die Aufenthaltsdauer in der Geriatrie ist aus den genannten Gründen im Durchschnitt länger (durchschnittlich 23 Tage in der Geriatrie, in den chirurgischen Abteilungen und der Inneren Medizin durchschnittlich 7 Tage), so dass in der Geriatrie deutlich mehr Zeit zur Reevaluation mit ggf. Neueinstellung der Medikamente blieb. Dies spiegelte sich auch in den Ergebnissen dieser Studie wider. Zudem legte das ärztli-

che Personal vermutlich einen besonderen Schwerpunkt auf die Erkennung potentiell ungeeigneter Arzneimittel und Arzneimittelkombinationen bei älteren Menschen, so dass diese oft abgesetzt und umgestellt wurden, wobei anschließend Wert auf die Verwendung empfohlener Alternativen gelegt wurde. Therapiealternativen gemäß der PRISCUS-Liste wie Citalopram, Mirtazapin und Melperon wurden in der Geriatrie bezogen auf das Patientenkollektiv besonders häufig verordnet, PRISCUS gelistete Antidepressiva, wie Amitriptylin und Doxepin, hingegen kaum (s. Tabelle 8).

In zwei Fällen wurden zwei verschiedene, nach der PRISCUS-Liste inadäquate Antidepressiva, verordnet. Dabei handelte es sich um die Kombination aus Clomipramin und Doxepin (Chirurgie) sowie aus Amitriptylin und Doxepin (Innere Medizin). Amitriptylin und Doxepin sind beides sedierend wirkende TZA, die aufgrund des hohen Risikos an anticholinergen Nebenwirkungen keinesfalls zusammen gegeben werden sollten. Trimipramin als aktivierendes Antidepressivum kann durchaus in Kombination mit Amitriptylin als sedierendem Antidepressivum gegeben werden. Es stehen jedoch deutlich bessere alternative Kombinationen, wie Citalopram und Mirtazapin, zur Verfügung. Bei insgesamt aber nur zwei Fällen bleibt es ein sehr seltenes Ereignis, betrachtet man die große Stichprobe von 2.130 Patienten. Zudem können bestimmte Indikationen eine Verwendung von Amitriptylin begründen.

Vergleicht man die Verordnungshäufigkeit laut PRISCUS-Liste inadäquater Antidepressiva und Neuroleptika allerdings bezüglich des Patientenkollektivs, das in der jeweiligen Abteilung stationär mindestens ein Antidepressivum/Neuroleptikum erhielt, zeichnete sich nur bezüglich der Antidepressiva ein ähnliches Bild ab. In den chirurgischen Abteilungen erhielten 27% der Patienten, die stationär mit mindestens einem Antidepressivum behandelt wurden, auch ein nicht von der PRISCUS-Liste empfohlenes Antidepressivum. In der Inneren Medizin waren es immerhin noch knapp 20% der Patienten, in der geriatrischen Klinik waren es im Vergleich nur 4% der Patienten. Bezüglich inadäquater Verordnungen von Neuroleptika waren die Chirurgie und die Geriatrie vergleichbar. Jeweils 10% der Patienten, die stationär mindestens ein Neuroleptikum erhielten, bekamen ein auf der PRISCUS-Liste als inadäquat eingestuftes Neuroleptikum. In der Inneren Medizin waren es hierzu im Vergleich nur 5,2% der Patienten (s. Abbildung 7). An dieser Stelle besteht auch in der geriatrischen Klinik noch Verbesserungspotential. Ursächlich waren, wie bereits erwähnt, vor allem zu hohe Dosierungen von Haloperidol (> 2 mg). Als Therapiealternative könnte das von der PRISCUS-Liste vorgeschlagene Risperidon verwendet, oder die Dosis von Haloperidol angepasst werden.

Die PRISCUS-Liste wurde nach dem Vorbild bereits international existierender Negativ- und Konsensuslisten mit Hilfe einer umfangreichen Literaturrecherche und einer Expertenbefragung nach der modifizierten Delphi-Methode entwickelt und im Jahr 2010 publi-

ziert (Holt et al. 2010). Insgesamt wurden 83 potentiell inadäquate Medikamente sowie 46 fragliche PIM detektiert. Einige der verordneten Antidepressiva und Neuroleptika fielen in die Gruppe der sicheren PIM (s. Tabelle 1). Diese Liste enthält relevante Informationen zu den Risiken einzelner Arzneimittel, ist aber keine „Verbotsliste“ und benennt relevante Therapiealternativen aus beiden Substanzgruppen (Holt et al. 2010; Amann et al. 2012). Hier sind u. a. Citalopram, Escitalopram und Sertralin aus der Gruppe der SSRI, Mirtazapin und das hochpotente Neuroleptikum Risperidon sowie die niedrig- bis mittelpotenten typischen Neuroleptika Melperon, Perazin und Pipamperon zu nennen (Holt et al. 2010).

Die PRISCUS-Liste benennt damit zwar Therapiealternativen und mögliche Maßnahmen, falls trotz der bestehenden Bedenken eine Verwendung der entsprechenden Arzneimittel-Gruppe erforderlich sein sollte, individuelle Faktoren des Patienten wie Multimorbidität oder spezifische Krankheitsbilder, bei denen bestimmte Medikamente mit einem erhöhten Risiko behaftet sein können, werden jedoch nicht bedacht (Holt et al. 2010). Andere Listen hingegen berücksichtigen bereits solche diagnoseabhängige Risiken und betonen nichtpharmakologische Ansätze zur Behandlung (Hanlon et al. 2015). Die PRISCUS-Liste ersetzt allerdings auch nicht die individualisierte Risiko-Nutzen-Abwägung, die bei bestimmten Patienten eine Therapie mit einem laut PRISCUS-Liste nicht empfohlenen Arzneimittel erforderlich machen können (Amann et al. 2012). Individuelle Therapieentscheidungen und Patientenwünsche können ein Abweichen von der Liste begründen. Clozapin beispielsweise ist PRISCUS-gelistet und sollte demnach bei älteren Menschen nicht verwendet werden. Bei vorbestehendem Morbus Parkinson ist es allerdings das Neuroleptikum der Wahl zur Behandlung von Halluzinationen. Ebenfalls verwendet werden kann das nicht PRISCUS-gelistete Quetiapin, allerdings mit geringerer Evidenz der Wirksamkeit (Leitlinie Demenzen 2016). Es gehört der Gruppe der fraglichen PIM an. Die explizite Auflistung nicht empfohlener Arzneimittel kann zu dem Irrtum führen, dass nicht gelistete Medikamente empfohlen sind, was nur bedingt zutrifft. Zwar wurden einige Arzneimittel als Therapiealternativen empfohlen, viele Arzneimittel (46) wurden aber nicht eindeutig zugeordnet und von den Experten als fragliche PIM eingestuft. Deren Anwendung ist demnach nicht automatisch empfohlen, weil sie nicht gelistet sind. Gerade im Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende wurden von der PRISCUS-Liste als fraglich inadäquat eingestufte Neuroleptika wie Promethazin oder Quetiapin viel häufiger verordnet als gelistete Neuroleptika. Diese sind zwar laut PRISCUS-Liste nicht als inadäquat gekennzeichnet und die Autoren selbst geben den Hinweis, nicht gelistete Medikamente seien prinzipiell als geeignet anzusehen, es handelt sich aber auch nicht um explizit vorgeschlagene Therapiealternativen (Holt et al. 2010). Gerade Promethazin wirkt stark anticholinerg. Neu auf dem Markt erschienene Medikamente sind ebenfalls nicht gelistet, damit aber nicht im

Umkehrschluss empfohlen. Die PRISCUS-Liste ist zudem nur eine strukturierte Umfrage unter Experten. Bisher existieren keine prospektiven Interventionsstudien, die eine Reduktion der Mortalität, Krankenhausaufenthalte, Stürze oder dergleichen nachweisen und somit eine Intervention gemäß der PRISCUS-Liste validieren.

Weiterhin stellt sich die Frage, ob die PRISCUS-Liste im klinischen Alltag praktikabel ist. Jüngst untersuchte eine Studie, wie häufig unerwünschte Arzneimittelwirkungen überhaupt bei älteren Menschen ≥ 65 Jahre auf der Notaufnahme sind und welche Rolle PRISCUS-gelistete Medikamente dabei spielen. Laut PRISCUS-Liste inadäquate Medikamente waren dabei mit einem erhöhten Risiko für unerwünschte Arzneimittelwirkungen assoziiert ($p=0,018$). Die Mehrzahl der festgestellten unerwünschten Arzneimittelwirkungen wurde allerdings auf nicht PRISCUS-gelistete Medikamente zurückgeführt (Dormann et al. 2013). Die Vermeidung von PIM könnte also einen Beitrag dazu leisten, die Arzneimitteltherapiesicherheit zu verbessern und unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei älteren Menschen zu reduzieren. Allerdings waren nur 3% der von den Patienten eingenommenen Medikamente PRISCUS-gelistet und der Anteil der gelisteten Pharmaka an allen unerwünschten Arzneimittelwirkungen durch PIM war mit 6% sehr gering (Dormann et al. 2013). Nicht PRISCUS-gelistete Medikamente waren demnach für einen Großteil unerwünschter Arzneimittelwirkungen verantwortlich. Darunter waren auch einige Antidepressiva und Neuroleptika, die laut PRISCUS-Liste empfohlen sind und als Therapiealternativen vorgeschlagen wurden. Hier sind u.a. Mirtazapin (Sturz), Citalopram (QT-Verlängerung, Synkope, Schwindel), Melperon (Schwindel, QT-Verlängerung, Somnolenz), Quetiapin (Synkope, Somnolenz) und Risperidon (Synkope, Sturz, QT-Verlängerung) zu nennen (Dormann et al. 2013). Diese Arzneimittel wurden, bis auf Risperidon, alle sehr häufig im Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende verordnet, insbesondere Mirtazapin (10,7%), Citalopram (6,5%) und Melperon (5,6%).

Eine Berücksichtigung von PIM-Listen wie der PRISCUS-Liste bei der Medikamentenwahl könnte also durchaus helfen, risikoreiche Arzneimittel zu erkennen und, wenn möglich, Therapiealternativen zu erwägen. Trotz allem darf auch das Risiko unerwünschter Arzneimittelwirkungen bei nicht gelisteten Medikamenten nicht unterschätzt werden, da der Großteil unerwünschter Arzneimittelwirkungen bei älteren Menschen gerade auf solche Medikamente zurückzuführen ist. Die PRISCUS-Liste sollte aber auch aufgrund mangelnder Alternativen ein wichtiges Instrument im klinischen Alltag darstellen und bis zum Beweis des Gegenteils angewendet werden.

Im internationalen Vergleich gibt es weitere Ansätze zur Vermeidung potentiell inadäquater Arzneimittel. Es handelt sich meist um Negativlisten wie die PRISCUS-Liste, hier ist z. B. die amerikanische Beers-Liste zu nennen. Es existieren aber auch andere Ansätze, die eine zusätzliche positive Bewertung der Arzneimittel mit einbeziehen und die Wahl geeig-

neten, evidenzbasierter Arzneimittel fördern sollten (Eckardt et al. 2013). Hier sind die von irischen Experten entwickelten START/STOPP-Kriterien und die FORTA-Klassifikation (*fit for the aged*) zu nennen. Für Deutschland ist die PRISCUS-Liste sicher führend, es gibt jedoch auch hier durchaus praktikable Alternativen, wie beispielsweise die FORTA-Klassifikation (Frohnhofen et al. 2011). Diese unterteilt Arzneimittel in verschiedene Kategorien A bis D. Kategorie A beschreibt eindeutig vorteilhafte Medikamente mit günstigem Risiko-Nutzen-Verhältnis bei älteren Menschen. Kategorie D beschreibt Arzneimittel, die in den meisten Fällen gemieden werden sollten. Kategorien B und C stellen die Zwischenstufen dar (Frohnhofen et al. 2011; Eckardt et al. 2013). Mirtazapin als von der PRISCUS-Liste eindeutig empfohlen ist hier z. B. nur mit einem C (ungünstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis für ältere Patienten) bewertet, ebenso wie die von der Priscus-Liste empfohlenen Neuroleptika Risperidon und Melperon (Kuhn-Thiel et al. 2014).

Im Folgenden sollen einige international anerkannte Listen genauer betrachtet werden. Die amerikanische Beers-Liste wurde erstmals 1991 publiziert und mehrere Male aktualisiert, zuletzt 2015 (Beers et al. 1991; Beers 1997; Fick et al. 2003; American Geriatrics Society 2015). Wie bei der PRISCUS-Liste handelt es sich dabei um eine Negativliste, die auf Grundlage von Expertenmeinungen verschiedener Fachbereiche entwickelt wurde (Fick et al. 2003). Es wurden zwei Listen entwickelt. Liste 1 beinhaltet 48 potentiell inadäquate Arzneimittel oder Stoffgruppen unabhängig von Erkrankungen, Liste 2 benennt PIM für Ältere in Abhängigkeit von 20 bestimmten Erkrankungen (Fick et al. 2003). In dem 2007 publizierten Artikel „Die Beers-Liste. Ein Instrument zur Optimierung der Arzneimitteltherapie geriatrischer Patienten“ wurde ein Versuch der Erstellung einer für Deutschland angepassten Beers-Liste unter Berücksichtigung des deutschen Arzneimittelmarktes vorgenommen (Schwalbe et al. 2007). Auch hier finden sich die trizyklischen Antidepressiva, wie Amitriptylin, Doxepin, Imipramin und Fluoxetin als SSRI sowie das Neuroleptikum Promethazin auf der Liste 1 der potentiell ungeeigneten Arzneimittel bei älteren Patienten. Ebenso beinhaltet Liste 2 eine Reihe für diese Arbeit relevanter Psychopharmaka, beispielsweise wurden TZA bei Ohnmacht und Stürzen oder SSRI bei Hyponatriämie als ungeeignet identifiziert (Schwalbe et al. 2007).

Die 2008 erstmals publizierten START/STOPP-Kriterien stellen ebenfalls eine international anerkannte Methode zur Detektion von PIM bei älteren Patienten dar und wurden im Verlauf der Jahre ebenfalls aktualisiert (Gallagher et al. 2008; O'Mahony et al. 2015). Im Gegensatz zu international gängigen PIM-Listen sind hier Medikamente keiner festen Gruppe zugeteilt. Die STOPP-Kriterien umfassen 65 klinisch signifikante Kriterien für PIM, geordnet nach physiologischen Systemen, bei denen bestimmte Medikamente nicht verwendet werden sollten. Arzneimittelinteraktionen, Doppelverordnungen und Komorbiditäten werden berücksichtigt. Die START-Kriterien sollen helfen, eine Unterversorgung zu

verhindern und beruhen auf evidenzbasierten Verschreibungsindikatoren für im Alter häufige Krankheiten (Gallagher et al. 2008; Wickop und Langebrake 2014). Auch hier wurde eine zweistufige Expertenbefragung (Großbritannien und Irland) mit anschließender Validierung mittels der Delphi-Methode durchgeführt (Gallagher et al. 2008; Wickop und Langebrake 2014). In der 2015 publizierten Version zwei von O'Mahony sind die STOPP-Kriterien auf eine Anzahl von 80 und die START-Kriterien auf 34 erweitert worden. Auch hier werden z. B. Neuroleptika als PIM für ältere Patienten mit einem Sturzrisiko identifiziert (Gallagher et al. 2008; Gallagher et al. 2011; O'Mahony et al. 2015). Eine klinisch randomisierte Studie an Patienten ≥ 65 Jahre zeigte die Relevanz von PIM und eine deutliche Verbesserung der Medikamentenverordnung für ältere Patienten, eine Reduktion der Mortalität konnte in dieser Interventionsstudie jedoch nicht festgestellt werden (Gallagher et al. 2011). Für den deutschen Arzneimittelmarkt eignen sich die START/STOPP-Kriterien allerdings nur eingeschränkt (Eckardt et al. 2013). Die STOPP-Liste bietet aber ergänzend Möglichkeiten, individuelle Unterschiede zwischen den Patienten zu berücksichtigen. Siebert et. al schlagen eine Erweiterung der PRISCUS-Liste um die STOPP-Kriterien vor, damit auch individuelle Bewertungskriterien die Arzneimittelsicherheit bei geriatrischen Patienten verbessern könnten (Siebert et al. 2013). Der Fokus sollte insbesondere auf Risikopopulationen, wie älteren multimorbiden Menschen, liegen und die Aufmerksamkeit sollte sich nicht nur auf PRISCUS-gelistete Arzneimittel beschränken (Lehmann 2013).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass international einige PIM-Listen zur Auswahl stehen, welche sich aufgrund nationaler Unterschiede bezüglich des Arzneimittelmarkts, der Verschreibepraktiken und Therapieempfehlungen nur eingeschränkt übertragen lassen (Eckardt et al. 2013). PIM-Listen wie die START/STOPP-Liste könnten jedoch als Ergänzung genutzt werden (Gallagher und O'Mahony 2008; O'Mahony et al. 2015). Außerdem gibt es eindeutige Überschneidungspunkte der verschiedenen Listen bezüglich der Klassifikation einiger Psychopharmaka als potentiell inadäquat. Im Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende wurden bei Patienten ≥ 65 Jahre insgesamt sehr wenige laut PRISCUS-Liste inadäquate Antidepressiva und Neuroleptika verordnet. Nur jeder zwanzigste Patient (knapp 5%) erhielt während seines stationären Aufenthalts mindestens ein gemäß der PRISCUS-Liste inadäquates Antidepressivum oder Neuroleptikum. Die Medikamentenwahl bezüglich Antidepressiva und Neuroleptika folgte demnach Kriterien der PRISCUS-Liste. Insbesondere in der geriatrischen Klinik wurden die Empfehlungen der PRISCUS-Liste bereits weitgehend umgesetzt.

4.5 Neuroleptika bei Demenz

Dementielle Erkrankungen sind ein häufiges Krankheitsbild in einer alternden Bevölkerung und gewinnen zunehmend an Relevanz. Obwohl kognitive Einschränkungen bei dementiellen Syndromen im Vordergrund stehen, kann das Erscheinungsbild der Krankheit auch von nichtkognitiven Symptomen, sogenannten demenzassoziierten Verhaltensauffälligkeiten, dominiert werden. Das Spektrum dieser neuropsychiatrischen Begleitsymptome ist breit und kann sich u.a. in agitiertem und aggressivem Verhalten, psychomotorischer Unruhe, nächtlicher Desorientierung und Verwirrtheit, paranoidem Erleben, Halluzinationen und Depression äußern (Declercq et al. 2013; Benkert und Lange-Asschenfeldt 2014).

In diesem Kapitel soll zunächst die Verordnungshäufigkeit von Neuroleptika bei Demenzkranken im Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende im Kontext des erheblichen Gefahrenpotentials betrachtet sowie mit Prävalenzen aus anderen Studien verglichen werden. Ferner soll die Wirksamkeit von Neuroleptika bei demenzassoziierten Verhaltensauffälligkeiten diskutiert werden. Abschließend sollen alternative Maßnahmen zur Reduktion und Behandlung neuropsychiatrischer Symptome im Rahmen einer Demenz aufgezeigt und ihr Nutzen diskutiert werden.

Im Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende wurde der Großteil der Patienten mit einer dementiellen Erkrankung oder dem Verdacht auf eine Demenz (fast 80%) erwartungsgemäß in der Inneren Medizin und der Geriatrie behandelt. Knapp die Hälfte der Demenzkranken (45,7%) erhielt stationär mindestens ein Neuroleptikum. Patienten mit einer Demenz erhielten damit 41,5% der gesamten stationären Verordnungen von Neuroleptika im Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende. Dieser hohe Anteil ist angesichts der erhöhten Mortalität und des erhöhten Risikos für zerebrovaskuläre Ereignisse sowie der Verschlechterung kognitiver Fähigkeiten unter der Einnahme von Neuroleptika im Rahmen einer Demenzerkrankung kritisch zu sehen (Ballard et al. 2005; Schneider et al. 2006; Vigen et al. 2011). Darüberhinaus sind auch den potentiellen unerwünschten extrapyramidalen, orthostatischen und kardialen Arzneimittelnebenwirkungen sowie der Sturzgefahr Beachtung zu schenken. Diese können bei Patienten mit dementiellen Erkrankungen in höherem Maße auftreten (Leitlinie Demenzen 2016). Das veränderte Umfeld und der veränderte Tagesablauf während eines stationären Aufenthalts im Krankenhaus könnten jedoch eine Zunahme von Verhaltensauffälligkeiten bei dementen Patienten bewirken und den Bedarf an Neuroleptika steigern, so dass die Prozentzahlen höher sind als in Erhebungen unter anderen Umständen. Auch in einer französischen Studie war ein Anstieg in der Verordnung von Neuroleptika mit dem Aufenthalt in einem Regelkrankenhaus assoziiert (Tuppin et al. 2012). Andere Studien, vorwiegend in Pflegeheimen durch-

geführt, zeigten ebenfalls einen hohen Gebrauch von Neuroleptika bei Demenzkranken, die Prozentzahlen waren jedoch meist etwas niedriger als im Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende. Je nach Studie erhielten 24-52% der Patienten mit einem dementiellen Syndrom mindestens ein Neuroleptikum während des Erhebungszeitraums (Kim und Whall 2006; Majic et al. 2010; Gallini et al. 2014; Kleijer et al. 2014; Nørgaard et al. 2015; Zimmerman et al. 2015). In Alten- und Pflegeheimen werden besonders häufig Neuroleptika eingesetzt, um neuropsychiatrische Symptome bei Demenkranken kontrollieren zu können – vor allem verbal und physisch aggressives Verhalten dem Personal gegenüber (Bonner et al. 2015). In einer Studie basierend auf Krankenkassendaten in Deutschland (Alter der Probanden ≥ 65 Jahre) nahmen 25,4% der Demenzkranken im Vergleich zu 4,3% in der Kontrollgruppe ohne Demenz ein Neuroleptikum ein (Schulze et al. 2013b). Weitere Studien zeigten vergleichbare Ergebnisse (Huber et al. 2012). Im Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende war das Verhältnis ähnlich. Während 45,7% der Demenzkranken stationär mindestens ein Neuroleptikum erhielten, waren dies bei den Patienten ohne Demenz nur 7,8%. Damit erhielten Demenzkranke sechs Mal mehr Neuroleptika als nicht an Demenz Erkrankte. Vielfach wird auch in der Literatur ein Zusammenhang zwischen der Verordnung von Neuroleptika und dem Vorliegen einer Demenz beschrieben (Bronskill et al. 2004; Shah et al. 2011). Gerzt et al. äußerten den Verdacht, dass Neuroleptika bei Demenzkranken „möglicherweise recht undifferenziert und ohne klare Indikation eingesetzt werden“ (Gertz et al. 2013). So zeigte eine Berliner Studie keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf die Behandlung von Symptomen wie Depression oder Apathie und denen wie Aggressivität mit Neuroleptika (Majic et al. 2010). Diese Vermutung des undifferenzierten Einsatzes von Neuroleptika bei Demenzkranken lässt sich mit dem vorliegenden Chart Review zwar nicht beweisen, ist aber nicht unbegründet. Im Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende wurden vor allem die sedierenden Neuroleptika Melperon und Prothipendyl, aber auch die antipsychotisch wirksamen Neuroleptika Quetiapin, Haloperidol und Risperidon bei Demenzkranken häufiger verwendet (s. Tabelle 28). Melperon und Prothipendyl wurden vermutlich insbesondere zur Dämpfung psychomotorischer Unruhe und Verwirrtheit eingesetzt (Gertz et al. 2013). Zugelassen in dieser Indikation ist allerdings nur Melperon (Gertz et al. 2013). Beide Substanzen werden in keiner der Studien zu speziellen Risiken bei der Verordnung von Neuroleptika im Rahmen einer Demenzerkrankung explizit genannt, was trotz allem nicht bedeutet, dass kein erhöhtes Gefahrenpotential besteht.

Zwar zeigten einige Neuroleptika (u. a. Risperidon, Aripiprazol, Haloperidol und Quetiapin) in Studien eine moderate Wirksamkeit bei der Behandlung neuropsychiatrischer Symptome im Rahmen von dementiellen Erkrankungen, insbesondere bei stark ausgeprägten Symptomen, das hohe Risiko an unerwünschten Arzneimittelwirkungen ist jedoch nicht zu

unterschätzen und überwiegt teilweise den Nutzen, vor allem in der Langzeitbehandlung (Ballard und Waite 2006; Schneider et al. 2006; Katz et al. 2007; Ballard et al. 2011; Maher et al. 2011; Gardette et al. 2012; Tan et al. 2015). Ferner ist die Datenlage zu den einzelnen Symptomprofilen (agitiertes Verhalten und Aggression, Apathie, Wahn und Halluzinationen) bei demenzassoziierten Verhaltensauffälligkeiten sehr heterogen (Gertz et al. 2013). Trotz der bereits aufgezeigten geringen Wirksamkeit von Neuroleptika bei demenzassoziierten Verhaltensauffälligkeiten waren laut einer Umfrage ein Großteil der Ärzte (82%) überzeugt, Neuroleptika würden bei dieser Indikation gut helfen (Cohen-Mansfield et al. 2012b; Gertz et al. 2013). Allerdings war die Mehrzahl auch der Meinung, zunächst sollten bei der Therapie demenzassoziiertes Verhaltensauffälligkeiten nicht-pharmakologische Interventionen erwogen werden (Cohen-Mansfield et al. 2012b).

Aus diesem Grund werden in der Literatur und auch in der S3-Leitlinie „Demenzen“ vielfach nichtpharmakologische Maßnahmen zur Reduktion neuropsychiatrischer Symptome bei Demenz diskutiert und Empfehlungen ausgesprochen (Salzman et al. 2008; Ballard et al. 2009b; Jessen und Spottke 2010; Kales et al. 2015; Thornley et al. 2015). Agitiertes und aggressives Verhalten Demenzkranker kann auch aus dem Gefühl des Betroffenen resultieren, sich nicht verständigen zu können. Manchmal helfen schon Verständnis, eine Änderung der Kommunikationsform sowie eine Änderung der Lebens- und Wohnsituation. Auch psychotische Symptome können durch die Umgebung bedingt sein und in anderen Ursachen wie Delir begründet sein, so dass sich eine sorgfältige Prüfung vor der Verordnung von Psychopharmaka empfiehlt (Frölich 2010). Einige nichtpharmakologische Maßnahmen wiesen bereits eine gute Wirksamkeit bei der Behandlung neuropsychiatrischer Symptome im Rahmen einer Demenz auf (Aman und Thomas 2009; Hulme et al. 2010; Brodaty und Arasaratnam 2012; Cohen-Mansfield et al. 2012a; Ueda et al. 2013; Vasilyonė und Madison 2013). In einer multizentrischen clusterrandomisierten Studie konnte der Bedarf an Neuroleptika bei Demenzkranken durch verschiedene psychosoziale Interventionen von initial 42% auf 23% gesenkt werden (Fossey et al. 2006). Viele Einrichtungen sind zwar willens solche nichtpharmakologische Interventionen zur Reduktion des Bedarfs an Neuroleptika durchzuführen, häufig fehlen aber die Ressourcen zur Umsetzung (Ellis et al. 2015).

Neben psychosozialen Ansätzen gibt es auch Bemühungen der Forschung zu alternativen pharmakologischen Therapien für die Behandlung und Reduktion neuropsychiatrischer Begleitsymptome bei Demenz. In der vorliegenden Studie gab es keine Abhängigkeit zwischen der Gabe von Antidementiva und der Verordnung von Neuroleptika (s. Tabelle 29), was allerdings auch in der kleinen Stichprobe begründet sein könnte. In der Literatur wird die Reduktion von neuropsychiatrischen Symptomen durch Antidementiva ebenfalls kontrovers diskutiert. Einige Studien wiesen aber durchaus eine Wirksamkeit nach, so dass

eine Antidementive-Therapie zur Reduktion des Neuroleptika-Einsatzes weiterhin in Betracht gezogen werden sollte (Ballard et al. 2005; Howard et al. 2007; Wang et al. 2015; Cummings et al. 2016). Ferner zeigte in einigen Studien auch Citalopram bei der Behandlung von neuropsychiatrischen Symptomen einen Erfolg und könnte in Zukunft alternativ zu Neuroleptika vermehrt eingesetzt werden (Pollock et al. 2002; Pollock et al. 2007; Porsteinsson et al. 2014).

Zudem wurde in einigen Studien beim Absetzen von Neuroleptika keine Verschlechterung der Psychopathologie Demenzkranker beobachtet, so dass spezifisch je nach individuellem Symptomprofil des Patienten Absetzversuche in den klinischen Alltag integriert werden könnten (Ballard et al. 2008; Declercq et al. 2013; Frölich und Hausner 2015). Andere Studienergebnisse widersprechen dem zwar (Devanand et al. 2012), aber auch die S3-Leitlinie „Demenzen“ rät dazu, Neuroleptika „falls möglich, zu beenden“. Ferner belegten einige randomisierte Studien bereits eine reduzierte Mortalität bei Demenzkranken durch das Absetzen von Neuroleptika (Fossey et al. 2006; Ballard et al. 2009a; Richter et al. 2012). In vielen Ländern (z. B. Deutschland, USA, Frankreich, Spanien) wurden bereits Sicherheitswarnungen bezüglich des Einsatzes von Neuroleptika bei Demenz ausgesprochen (Gallini et al. 2014). In der S3-Leitlinie „Demenzen“ aus dem Jahr 2016 heißt es:

„Die Gabe von Antipsychotika bei Patienten mit Demenz ist wahrscheinlich mit einem erhöhten Risiko für Mortalität und für zerebrovaskuläre Ereignisse assoziiert. (...). Das Risiko ist in den ersten Behandlungswochen am höchsten, besteht aber wahrscheinlich auch in der Langzeitbehandlung. Es besteht ferner wahrscheinlich das Risiko für beschleunigte kognitive Verschlechterung durch die Gabe von Antipsychotika bei Demenz. Patienten und rechtliche Vertreter müssen über dieses Risiko aufgeklärt werden. Die Behandlung soll mit der geringstmöglichen Dosis und über einen möglichst kurzen Zeitraum erfolgen. Der Behandlungsverlauf muss engmaschig kontrolliert werden“ (Leitlinie Demenzen 2016, S. 72).

Aufgrund des bereits mehrfach erwähnten erhöhten Mortalitätsrisikos wird auch in der S3-Leitlinie „Demenzen“ lediglich eine Behandlung mit möglichst niedriger Dosis und über einen möglichst kurzen Zeitraum empfohlen. Die Patienten und rechtlichen Vertreter müssen über die bestehenden Risiken aufgeklärt werden (Empfehlungsgrad A) (Leitlinie Demenzen 2016). Ob angesichts der häufigen Verordnung von Neuroleptika bei Patienten mit Demenz im Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weede (s. Tabelle 27) die entsprechende Aufklärung gemäß der S3-Leitlinie erfolgte, wurde in der vorliegenden Arbeit nicht untersucht. Einige Studien zeigten, wahrscheinlich aufgrund der o.g. Problematik, bereits rückläufige Verordnungstendenzen von Neuroleptika bei Demenz. Eine dänische Studie wies einen Rückgang der Anzahl von Demenzerkrankten (65 Jahre oder älter) mit

einer Antipsychotikamedikation von 31,3% im Jahr 2000 auf 20,4% im Jahr 2012 auf (Nørgaard et al. 2015). Dieser Trend ist wahrscheinlich durch das gestärkte Bewusstsein der Nebenwirkungen von Antipsychotika bei Demenzerkrankten begründet. Andere Studien berichteten über ähnlich regressive Verordnungstendenzen von Neuroleptika bei Demenz nach dem Erscheinen von Sicherheitswarnungen (Desai et al. 2012; Franchi et al. 2012; Gallini et al. 2014; McIlroy et al. 2015). In Deutschland wurden jedoch bisher keine Auswirkungen der Sicherheitswarnungen internationaler Behörden und der S3-Leitlinie „Demenzen“ auf das Gesamtverordnungsverhalten von Neuroleptika bei Demenzerkrankten festgestellt (Schulze et al. 2013a).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Verordnung von Neuroleptika bei Demenzerkrankten nicht nur von der Psychopathologie abhängig ist, sondern auch von der mangelnden Umsetzbarkeit nichtmedikamentöser Alternativen. Im Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende war die Anzahl demenzkranker Patienten mit einer Neuroleptika-Therapie hoch (45,7%). Psychosoziale Ansätze fordern die Ressourcen von Heimen, Krankenhäusern und Familien und sind manchmal nicht umsetzbar (Frölich 2010). Auch andere Faktoren spielen bei der Entscheidung für eine Neuroleptika-Therapie eine Rolle. Eine ausgeprägte Symptomatik und großer Leidensdruck des Betroffenen selbst, der Angehörigen und des Personals können zusätzlichen Druck auf den behandelnden Arzt ausüben, eine pharmakologische Maßnahme zu ergreifen. Die potentiellen Risiken sollten insbesondere bei der Langzeitbehandlung mit Neuroleptika bedacht und das Risiko-Nutzen-Verhältnis kritisch hinterfragt werden (Ballard et al. 2009a). Trotz des hohen Gefahrenpotentials ist der Einsatz von Antipsychotika, insbesondere zur kurzfristigen Behandlung, manchmal unerlässlich. Aspekte wie Dosierung, Dosissteigerung, Komorbidität und Arzneimittelwechselwirkungen sollten dabei in Betracht gezogen werden und in der Herangehensweise zunächst nichtpharmakologische Interventionen erwogen werden (Wolter et al. 2009). Insgesamt soll die Entscheidung zur Verordnung von Neuroleptika bei Demenzkranken in ein multimodales Konzept eingebettet sein. Viele Faktoren müssen berücksichtigt und gegeneinander abgewogen werden und stellen Ärzte vor eine konfliktbeladene Aufgabe.

4.6 Schlussfolgerung

Bisher wurden bereits einige Zahlen zu Verordnungshäufigkeiten von Psychopharmaka bei älteren Menschen ermittelt, Zahlen aus einem Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung waren jedoch bisher nicht bekannt. Diese Arbeit stellt genaue Informationen bezüglich der Verordnungshäufigkeit von Antidepressiva und Neuroleptika dar, geht auf abteilungsspezifische Unterschiede und Einflussfaktoren ein und bewertet das Verordnungsvolumen anhand der PRISCUS-Liste. Insgesamt wurden Antidepressiva und Neuro-

leptika vor dem Hintergrund des erheblichen Gefahrenpotentials häufig verordnet, insbesondere in der Geriatrie war der Anteil der Patienten mit einer entsprechenden Medikation hoch, was vermutlich der hohen psychiatrischen Komorbidität zuzuschreiben ist. Die Geriatrie hat gemessen am Patientenkollektiv auch am häufigsten eine neue Medikation mit einem Antidepressivum oder Neuroleptikum begonnen, andererseits ebenso die meisten Antidepressiva und Neuroleptika abgesetzt. Interessant für die weitergehende Forschung wäre zum einen eine genaue Indikationsprüfung für die entsprechenden Medikamente und zum anderen den Einfluss dieser Medikamente auf den stationären Verlauf zu untersuchen. Besonders sedierende Antidepressiva und Neuroleptika wurden insgesamt häufig gegeben. Angesichts der hohen Verordnungsrate sedierender Substanzen beider Stoffgruppen sollte das Problem der „Ruhigstellung“ älterer Menschen als Konfliktpunkt betrachtet und in einer alternden Bevölkerung durchaus als „gesamtgesellschaftliches Problem“ diskutiert werden (Wehling 2012). Patienten werden mittels einer sedierenden Medikation vermutlich häufig sozial kompatibler für den Stationsalltag gemacht, um mangels Alternativen mit Aktivierungsmöglichkeiten eine Pflege erleichterung für das Personal zu schaffen (Wehling 2012).

Die Verordnungshäufigkeit laut PRISCUS-Liste inadäquater Antidepressiva und Neuroleptika im Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende war bei Betrachtung der absoluten Zahlen insgesamt gering. Der Anteil PRISCUS-gelisteter Antidepressiva und Neuroleptika am Gesamtverordnungsvolumen beider Substanzen hingegen stellt noch Verbesserungspotential dar und war stark abteilungsabhängig. Vor allem in den chirurgischen Abteilungen erhielt ein Viertel der Patienten und in der Inneren Medizin ein Fünftel der Patienten mit mindestens einer antidepressiven Therapie auch ein laut PRISCUS-Liste inadäquates Antidepressivum. Aber auch in der geriatrischen Klinik erhielten 10% der Patienten, die mit mindestens einem Neuroleptikum behandelt wurden, gemäß der PRISCUS-Liste ungeeignete Substanzen dieser Stoffgruppe. Insgesamt wurden jedoch, insbesondere in der Geriatrie, Empfehlungen der PRISCUS-Liste weitgehend umgesetzt. Weitere Verbesserungen könnten an dieser Stelle durch krankenhausesinterne Fortbildungen zu potentiell inadäquaten Medikamenten erzielt werden. Besonders PIM-Listen, wie die PRISCUS-Liste oder die FORTA-Klassifikation, sollten als Orientierung und Hilfestellung bei der Medikamentenwahl für ältere Patienten benutzt werden. Denkbar wäre auch ein geriatrisch-pharmakologischer Visitedienst, welcher die geriatrisch-chirurgischen Patienten bezüglich der Medikamentenverordnungen mit betreut und das ärztliche Personal berät. Andere Studien zeigten bereits eine deutliche Reduktion der Verordnungen potentiell ungeeigneter Arzneimittel bei älteren Patienten durch einen Konsildienst (Gallagher et al. 2011). Obwohl bisher keine prospektiven Interventionsstudien zur PRISCUS-Liste vorliegen, die eine Reduktion von Krankenhausaufenthalten und der Mor-

talität bei Einhaltung der PRISCUS-Liste nachweisen, können die PRISCUS-Liste oder andere vergleichbare Listen mangels Alternativen als Entscheidungshilfe bei der Medikamentenwahl für älteren Menschen herangezogen werden und helfen, die Arzneimittelsicherheit bei älteren Patienten zu verbessern. Einige Studien zeigten bereits, dass die Vermeidung von PIM bei Älteren Komplikationen verringert (Berdot et al. 2009; Gallagher et al. 2011; Francis et al. 2014; Ruxton et al. 2015). Beispielsweise konnte in einer multizentrischen prospektiven Kohorten-Studie ein Zusammenhang zwischen der Verordnung von für alte Menschen ungeeigneten Medikamenten, insbesondere Psychopharmaka und anticholinerg wirksamen Arzneimitteln, und der Sturzfrequenz nachgewiesen werden (Berdot et al. 2009). In einer Folgestudie könnte auch im Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende nach Umsetzung von geriatrisch-pharmakologischen Visitediensten und/oder Fortbildungen eventuell eine Reduktion potentiell inadäquater Medikamente laut PRISCUS-Liste und parallel dazu z. B. eine Abnahme von Stürzen nachgewiesen werden. Ohnehin ersetzt die PRISCUS-Liste nicht die individualisierte Therapieentscheidung. Es sollte bedacht werden, dass auch empfohlene Medikamente in ihren Indikationen eng umschrieben angewendet werden sollten, denn auch sie können eine potentielle Gefahr darstellen. Neben Medikamenten-Listen könnten auch die Vermeidung von Polypharmazie und eine Beachtung von Arzneimittelwechselwirkungen eine weitere Verbesserung der Arzneimittelsicherheit bei Älteren herbeiführen (Poljansky et al. 2015).

Insbesondere Patienten mit einer Demenz erhielten im Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende häufig Neuroleptika. Die Anwendung von nichtpharmakologischen Interventionen in einem Rahmen, der auch im Stationsalltag eines Regelkrankenhauses umsetzbar ist, könnten das Auftreten von Verhaltensauffälligkeiten bei dementen Patienten reduzieren und so den Bedarf an Neuroleptika senken. Hier sind vor allem Aktivierung der Patienten, Schaffung einer Tagesstruktur und zusätzliche Angebote wie beispielsweise Musiktherapie oder Gesang, handwerkliche Tätigkeiten oder begleitete Spaziergänge zu nennen. Die Umsetzung wäre nur im Rahmen einer interdisziplinären Zusammenarbeit und der Bereitstellung von Finanzmitteln möglich.

5 Zusammenfassung

Hintergrund. Antidepressiva und Neuroleptika sind bei älteren Menschen mit einem erhöhten Gefahrenpotential verbunden. Dennoch legen bestimmte Erkrankungen besonders im Alter die Verordnung dieser Psychopharmaka nahe. Für Antidepressiva und Neuroleptika sind eine gesteigerte Sturzhäufigkeit und ein erhöhtes Frakturrisiko bekannt. Neuroleptika sind außerdem mit einer erhöhten Mortalität sowie einem erhöhten Risiko für zerebrovaskuläre Ereignisse, insbesondere bei Demenzkranken, assoziiert. Um die Häufigkeit unerwünschter, vor allem anticholinergischer Arzneimittelwirkungen bei älteren Menschen durch potentiell ungeeignete Medikamente zu reduzieren, wurde in Deutschland die PRISCUS-Liste entwickelt.

Fragestellung und Ziel. Über die Verordnungshäufigkeiten der verschiedenen Substanzen bei älteren Patienten in einem Regelkrankenhaus, abteilungsspezifische Unterschiede und Einflussfaktoren in der Verordnung ist wenig bekannt. Diese sollen im Rahmen der Studie ermittelt und gemäß der PRISCUS-Liste bewertet werden.

Patienten und Methoden. Mittels einer retrospektiven Auswertung aller Akten von Patienten ≥ 65 Jahre, die vom 01.01.2013 bis zum 31.03.2013 im Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende stationär behandelt wurden ($n=2130$), konnten umfassende Daten zu den Verordnungshäufigkeiten der einzelnen Substanzen erfasst werden.

Ergebnisse. Insgesamt erhielten 22,2% ($n=472$) der Patienten stationär mindestens ein Antidepressivum und 11,9% ($n=253$) stationär mindestens ein Neuroleptikum. Mirtazapin (10,7%) und Melperon (5,6%) waren die häufigsten Präparate beider Stoffgruppen. In der Geriatrie erhielten 45% der Patienten stationär mindestens ein Antidepressivum und 20,6% der Patienten mindestens ein Neuroleptikum. In der Inneren Medizin und den chirurgischen Abteilungen waren es deutlich weniger Patienten. Einen signifikanten Einfluss auf die stationäre Verordnung von Antidepressiva zeigten das Geschlecht, die behandelnde Abteilung und der Aufnahmehabitus. Auf die stationäre Verordnung von Neuroleptika zeigten das Alter, der Aufnahmehabitus und ein Aufenthalt auf der Intensivstation einen signifikanten Einfluss. Zudem konnte eine signifikante Veränderung der Verordnungshäufigkeit von Antidepressiva, nicht aber von Neuroleptika nach dem stationären Aufenthalt festgestellt werden. Insgesamt erhielten nur 3,7% ($n=79$) der Stichprobe ein laut PRISCUS-Liste ungeeignetes Antidepressivum und 1,0% ($n=21$) ein gemäß der PRISCUS-Liste inadäquates Neuroleptikum, am häufigsten Haloperidol > 2 mg oder die TZA Amitriptylin oder Doxepin. In den chirurgischen Abteilungen erhielten 27% und in der Inneren Medizin knapp 20% der Patienten, die stationär mindestens ein Antidepressivum erhielten, auch mindestens ein laut PRISCUS-Liste potentiell inadäquates Antidepressivum. In der Geriatrie und der Chirurgie waren es diesbezüglich 10% der Patienten, die ein

laut PRISCUS-Liste inadäquates Neuroleptikum erhielten. Insgesamt wurden 45,7% der Demenzkranken stationär mit mindestens einem Neuroleptikum behandelt. Es gab keine Abhängigkeit zwischen der Gabe eines Antidementivums und der Verordnung von Neuroleptika bei Demenzkranken.

Diskussion und Schlussfolgerung. Insgesamt wurden vor dem Hintergrund des erhöhten Gefahrenpotentials bei älteren Menschen im gesamten Krankenhaus, insbesondere auch in der Geriatrie, überraschend häufig Antidepressiva und Neuroleptika verordnet. Insbesondere Patienten mit einer Demenzerkrankung erhielten häufig Neuroleptika, obwohl ältere Menschen mit diesem Krankheitsbild besonders gefährdet sind. Gezielte Schulungen des Personals bezüglich psychosozialer Ansätze könnten dazu beitragen, den Bedarf an Neuroleptika bei Demenzkranken, insbesondere bei länger andauernder stationärer Behandlung, zu reduzieren. Die Verordnungshäufigkeit laut PRISCUS-Liste inadäquater Antidepressiva und Neuroleptika war abteilungsabhängig. Insgesamt wurden die Empfehlungen der PRISCUS-Liste, insbesondere in der Geriatrie, weitgehend umgesetzt. Eine weitere Reduktion potentiell ungeeigneter Substanzen gemäß der PRISCUS-Liste könnte durch eine Anpassung der Dosierung von Haloperidol bzw. eine Umstellung von Haloperidol auf Risperidon sowie durch die Vermeidung der älteren trizyklischen Antidepressiva erreicht werden. Krankenhausinterne Fortbildungen mit der Vorstellung entsprechender Listen zur Hilfestellung bei der Medikamentenwahl für ältere Menschen und geriatrisch-pharmakologische Visitedienste könnten an dieser Stelle hilfreich sein.

6 Anhang

6.1 Befunderhebungsbogen

Befundbogennr: Datum: [Hauptmenü](#)  UNIVERSITÄTSMEDIZIN GÖTTINGEN **UMG**

Befunderhebungsbogen "Benzodiazepine, Neuroleptika und Antidepressiva im Krankenhaus"

Allgemeine Angaben	Suchterkrankungen	Vor- und Entlassungsmedikation	Substanzen
Allgemeine Angaben zum Patienten und Diagnosen			
Geburtsjahr:	<input type="text" value="1942"/>	Geschlecht:	<input type="radio" value="weiblich"/> weiblich <input type="radio" value="männlich"/> männlich
Aufenthalt:	von <input type="text" value="01.02.2013"/> bis <input type="text" value="15.03.2013"/>	Abteilung:	<input type="text" value="Geriatrie"/>
aufgenommen:	<input type="text" value="aus anderem KH"/>	Abteilung:	<input type="text" value="<auswählen>"/>
entlassen:	<input type="text" value="in Pflegeheim"/>	Abteilung:	<input type="text" value="<auswählen>"/>
Intensivstation:	von <input type="text"/> bis <input type="text"/>	Beatmung:	<input type="text"/> Stunden
Hauptdiagnose(n): <i>(mit ; trennen)</i>	<input type="text" value="Globale kardiale Dekompensation bei;paravalvulärem Leck der Mitralklappenprothese;Schwergradiger Trikuspidalklappeninsuffizienz;Mitralklappensegelrefixation,"/>		
Nebendiagnose(n): <i>(mit ; trennen)</i>	<input type="text" value="mech. Mitralklappenersatz 1994 und 1995 bei Mitralklappenendokarditis;orale Antikoagulation mit Phenprocoumon, Ziel INR: 2,5-3,5;Chronisches Vorhofflimmern;2-G-KHK, aktuell ohne Interventionsbedarf;Linksventrikuläre Hypertrophie;Eingeschränkte"/>		

Befundbogennr: Datum: [Hauptmenü](#)  UNIVERSITÄTSMEDIZIN GÖTTINGEN **UMG**

Befunderhebungsbogen "Benzodiazepine, Neuroleptika und Antidepressiva im Krankenhaus"

Allgemeine Angaben	Suchterkrankungen	Vor- und Entlassungsmedikation	Substanzen
Suchterkrankungen			
Gab es diagnostizierte Suchterkrankung(en) bei Aufnahme?			<input type="radio" value="Nein"/> Nein <input type="radio" value="Ja"/> Ja
Wurden während des Aufenthalts (weitere) Suchterkrankungen diagnostiziert?			<input type="radio" value="Nein"/> Nein <input type="radio" value="Ja"/> Ja
Wurden während des Aufenthalts Diagnosen zu Suchterkrankungen revidiert?			<input type="radio" value="Nein"/> Nein <input type="radio" value="Ja"/> Ja

Befunderhebungsbogen "Benzodiazepine, Neuroleptika und Antidepressiva im Krankenhaus"

Allgemeine Angaben	Suchterkrankungen	Vor- und Entlassungsmedikation	Substanzen
--------------------	-------------------	---------------------------------------	------------

Vor- und Entlassungsmedikation

Vormedikation

Medikament hinzufügen

Medikamentenliste
(Doppelklick zum Entfernen)

Phenprocoumon; Furosemid; HCT; Metoprolol; Pantoprazol; Ramipril; Simvastatin; Kalium; Xipamid; Sitagliptin; NaCl; Metronidazol; Heparin; Repaglinid; Saccharomyces boulardii

(vorhandende Einträge werden überschrieben)

Entlassungsmedikation

Medikament hinzufügen

Medikamentenliste
(Doppelklick zum Entfernen)

Phenprocoumon; Furosemid; Metoprolol; Pantoprazol; Ramipril; Simvastatin; Sitagliptin; Enoxaparin; Spironolacton; Folsäure; Vancomycin

Befunderhebungsbogen "Benzodiazepine, Neuroleptika und Antidepressiva im Krankenhaus"

Allgemeine Angaben	Suchterkrankungen	Vor- und Entlassungsmedikation	Substanzen
--------------------	-------------------	---------------------------------------	------------

Lang wirksame Benzodiazepine	Kurz und mittellang wirksame Benzodiazepine	Z-Substanzen	Anderer Benzodiazepine oder Z-Substanzen
PRISCUS Andere Sedativa	Antidepressiva	PRISCUS empfohlene Antidepressiva	andere Antidepressiva
Andere Schlafmittel	Neuroleptika (antipsychotisch)	Neuroleptika (sedierend)	Neuroleptika (andere)

<div style="border: 1px solid gray; padding: 2px;">Mirtazapin</div> <div style="border: 1px solid gray; padding: 2px; background-color: #f0f0f0;">Trazodon</div> <div style="border: 1px solid gray; padding: 2px;">Citalopram</div> <div style="border: 1px solid gray; padding: 2px;">Escitalopram</div> <div style="border: 1px solid gray; padding: 2px;">Sertralin</div> <div style="border: 1px solid gray; padding: 2px;">Venlafaxin</div> <div style="border: 1px solid gray; padding: 2px;">Duloxetin</div>	<div style="border: 1px solid gray; padding: 5px; margin-bottom: 10px;">Mirtazapin</div> <p>Vormedikation <input type="button" value="keine"/> Tagesdosis <input type="text" value=""/> mg</p> <p>Entlassungsmedikation <input type="button" value="Dauermedikation"/> Tagesdosis <input type="text" value="15"/> mg</p> <p>Stationäre Medikation <input type="button" value="Dauermedikation"/> Tagesdosis <input type="text" value="15"/> mg verabreicht an <input type="text" value="32"/> Tagen</p> <p>Wurde die Therapie mit dieser Substanz neu begonnen? <input type="button" value="Nein"/> <input type="button" value="Ja"/></p> <p>Wurde die Therapie mit dieser Substanz beendet? <input type="button" value="Nein"/> <input type="button" value="Ja"/></p> <p>Wurde versucht, die Dosis zu reduzieren? <input type="button" value="Nein"/> <input type="button" value="Ja"/> mit Erfolg? <input type="button" value="Nein"/> <input type="button" value="Ja"/></p>
--	---

7 Literaturverzeichnis

- Alexander GC, Gallagher SA, Mascola A, Moloney RM, Stafford RS (2011): Increasing off-label use of antipsychotic medications in the United States, 1995-2008. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 20, 177–184
- Alexopoulos GS, Streim J, Carpenter D, Docherty JP, Expert Consensus Panel for Using Antipsychotic Drugs in Older Patients (2004): Using antipsychotic agents in older patients. *J Clin Psychiatry* 65 Suppl 2, 5–102
- Aman E, Thomas DR (2009): Supervised exercise to reduce agitation in severely cognitively impaired persons. *J Am Med Dir Assoc* 10, 271–276
- Amann U, Schmedt N, Garbe E (2012): Prescribing of potentially inappropriate medications for the elderly: an analysis based on the PRISCUS list. *Dtsch Arztebl Int* 109, 69–75
- American Geriatrics Society (2015): American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 63, 2227–2246
- Ancoli-Israel S (2009): Sleep and its disorders in aging populations. *Sleep Med* 10 Suppl 1, 7–11
- Ancoli-Israel S, Cooke JR (2005): Prevalence and comorbidity of insomnia and effect on functioning in elderly populations. *J Am Geriatr Soc* 53, 264–271
- Anderson IM (2000): Selective serotonin reuptake inhibitors versus tricyclic antidepressants: a meta-analysis of efficacy and tolerability. *J Affect Disord* 58, 19–36
- Andrews G, Poulton R, Skoog I (2005): Lifetime risk of depression: restricted to a minority or waiting for most? *Br J Psychiatry* 187, 495–496
- Aparasu RR, Chatterjee S, Mehta S, Chen H (2012): Risk of death in dual-eligible nursing home residents using typical or atypical antipsychotic agents. *Med Care* 50, 961–969
- Bakken MS, Engeland A, Engesæter LB, Ranhoff AH, Hunskaar S, Ruths S (2013): Increased risk of hip fracture among older people using antidepressant drugs: data from the Norwegian Prescription Database and the Norwegian Hip Fracture Registry. *Age Ageing* 42, 514–520
- Ballard C, Waite J (2006): The effectiveness of atypical antipsychotics for the treatment of aggression and psychosis in Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* CD003476
- Ballard C, Margallo-Lana M, Juszcak E, Douglas S, Swann A, Thomas A, O'Brien J, Everratt A, Sadler S, Maddison C, et al. (2005): Quetiapine and rivastigmine and cognitive decline in Alzheimer's disease: randomised double blind placebo controlled trial. *BMJ* doi:10.1136/bmj.38369.459988.8F
- Ballard C, Lana MM, Theodoulou M, Douglas S, McShane R, Jacoby R, Kossakowski K, Yu L-M, Juszcak E, Investigators DART AD (2008): A randomised, blinded, placebo-controlled trial in dementia patients continuing or stopping neuroleptics (the DART-AD trial). *PLoS Med* 5, e76

- Ballard C, Hanney ML, Theodoulou M, Douglas S, McShane R, Kossakowski K, Gill R, Juszcak E, Yu L-M, Jacoby R, DART-AD investigators (2009a): The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 8, 151–157
- Ballard CG, Gauthier S, Cummings JL, Brodaty H, Grossberg GT, Robert P, Lyketsos CG (2009b): Management of agitation and aggression associated with Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol* 5, 245–255
- Ballard C, Creese B, Corbett A, Aarsland D (2011): Atypical antipsychotics for the treatment of behavioral and psychological symptoms in dementia, with a particular focus on longer term outcomes and mortality. *Expert Opin Drug Saf* 10, 35–43
- Becker PDC, Rapp K (2011): Stürze in der Geriatrie. *Internist* 52, 939–945
- Beers MH (1997): Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Arch Intern Med* 157, 1531–1536
- Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC (1991): Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch Intern Med* 151, 1825–1832
- Benkert O, Lange-Asschenfeldt C: Antidementiva. In: Benkert O, Hippus H, Angheliescu I-G, Gründer G, Heiser P, Hiemke C, Himmerich H, Kiefer F, Lange-Asschenfeldt C, Müller MJ, et al. (Hrsg.): *Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie*. 10. Auflage; Springer, Berlin Heidelberg 2014, 584–632
- Benkert O, Müller MJ: Antipsychotika. In: Benkert O, Hippus H, Angheliescu I-G, Gründer G, Heiser P, Hiemke C, Himmerich H, Kiefer F, Lange-Asschenfeldt C, Müller MJ, et al. (Hrsg.): *Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie*. 10. Auflage; Springer, Berlin Heidelberg 2014, 257–461
- Benkert O, Regen F: Antidepressiva. In: Benkert O, Hippus H, Angheliescu I-G, Gründer G, Heiser P, Hiemke C, Himmerich H, Kiefer F, Lange-Asschenfeldt C, Müller MJ, et al. (Hrsg.): *Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie*. 10. Auflage; Springer, Berlin Heidelberg 2014, 1–194
- Benkert O, Steiger A: Medikamente zur Behandlung von Schlafstörungen. In: Benkert O, Hippus H, Angheliescu I-G, Gründer G, Heiser P, Hiemke C, Himmerich H, Kiefer F, Lange-Asschenfeldt C, Müller MJ, et al. (Hrsg.): *Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie*. 10. Auflage; Springer, Berlin Heidelberg 2014, 512–583
- Berdot S, Bertrand M, Dartigues J-F, Fourrier A, Tavernier B, Ritchie K, Alperovitch A (2009): Inappropriate medication use and risk of falls--a prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. *BMC Geriatr* 9, 30
- Berger A, Mychaskiw M, Dukes E, Edelsberg J, Oster G (2009): Magnitude of potentially inappropriate prescribing in Germany among older patients with generalized anxiety disorder. *BMC Geriatr* 9, 31
- Berry SD, Zhang Y, Lipsitz LA, Mittleman MA, Solomon DH, Kiel DP (2011): Antidepressant prescriptions: an acute window for falls in the nursing home. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 66, 1124–1130
- Blazer DG (2003): Depression in late life: review and commentary. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 58, 249–265

- Bloom HG, Ahmed I, Alessi CA, Ancoli-Israel S, Buysse DJ, Kryger MH, Phillips BA, Thorpy MJ, Vitiello MV, Zee PC (2009): Evidence-based recommendations for the assessment and management of sleep disorders in older persons. *J Am Geriatr Soc* 57, 761–789
- Bonner AF, Field TS, Lemay CA, Mazor KM, Andersen DA, Compher CJ, Tjia J, Gurwitz JH (2015): Rationales that providers and family members cited for the use of anti-psychotic medications in nursing home residents with dementia. *J Am Geriatr Soc* 63, 302–308
- Borchelt M (2005): Wichtige Aspekte der Pharmakotherapie beim geriatrischen Patienten. *Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsf-Gesundheitsschutz* 48, 593–598
- Bourgeois J, Elseviers MM, Van Bortel L, Petrovic M, Vander Stichele RH (2012): The use of antidepressants in Belgian nursing homes: focus on indications and dosages in the PHEBE study. *Drugs Aging* 29, 759–769
- Braam AW, Prince MJ, Beekman ATF, Delespaul P, Dewey ME, Geerlings SW, Kivela S-L, Lawlor BA, Magnusson H, Meller I, et al. (2005): Physical health and depressive symptoms in older Europeans. Results from EURODEP. *Br J Psychiatry* 187, 35–42
- 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
- Briesacher BA, Tjia J, Field T, Perterson D, Gurwitz JH (2013): Antipsychotic use among nursing home residents. *JAMA* 309, 440–442
- Brodaty H, Arasaratnam C (2012): Meta-analysis of nonpharmacological interventions for neuropsychiatric symptoms of dementia. *Am J Psychiatry* 169, 946–953
- Bronskill SE, Anderson GM, Sykora K, Wodchis WP, Gill S, Shulman KI, Rochon PA (2004): Neuroleptic drug therapy in older adults newly admitted to nursing homes: incidence, dose, and specialist contact. *J Am Geriatr Soc* 52, 749–755
- Brunero S, Wand APF, Lamont S, John L (2016): A point prevalence study of the use of psychotropic medication in an acute general hospital. *Int Psychogeriatr* 28, 967–975
- Bschor T, Adli M (2008): Treatment of depressive disorders. *Dtsch Arztebl Int* 105, 782–792
- Bun S, Serby MJ, Friedmann P (2011): Psychotropic medication use, hyponatremia, and falls in an inpatient population: a retrospective study. *J Clin Psychopharmacol* 31, 395–397
- Cadieux RJ (1999): Antidepressant drug interactions in the elderly. Understanding the P-450 system is half the battle in reducing risks. *Postgrad Med* 106, 231–232, 237–240, 245–249
- Caforio G, Di Giorgio A, Rampino A, Rizzo M, Romano R, Taurisano P, Fazio L, De Simeis G, Ursini G, Blasi G, et al. (2013): Mirtazapine add-on improves olanzapine effect on negative symptoms of schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 33, 810–812
- Cahoon CG (2012): Depression in older adults. *Am J Nurs* 112, 22–30

- Carton L, Cottencin O, Lapeyre-Mestre M, Geoffroy PA, Favre J, Simon N, Bordet R, Roland B (2015): Off-Label Prescribing of Antipsychotics in Adults, Children and Elderly Individuals: A Systematic Review of Recent Prescription Trends. *Curr Pharm Des* 21, 3280–3297
- Chatterjee S, Chen H, Johnson ML, Aparasu RR (2012): Comparative risk of cerebrovascular adverse events in community-dwelling older adults using risperidone, olanzapine and quetiapine: a multiple propensity score-adjusted retrospective cohort study. *Drugs Aging* 29, 807–817
- Chen Y, Briesacher BA, Field TS, Tjia J, Lau DT, Gurwitz JH (2010): Unexplained variation across US nursing homes in antipsychotic prescribing rates. *Arch Intern Med* 170, 89–95
- Chermá MD, Löfgren U-B, Almkvist G, Hallert C, Bengtsson F (2008): Assessment of the prescription of antidepressant drugs in elderly nursing home patients: a clinical and laboratory follow-up investigation. *J Clin Psychopharmacol* 28, 424–431
- Chiu M-H, Lee H-D, Hwang H-F, Wang S-C, Lin M-R (2015): Medication use and fall-risk assessment for falls in an acute care hospital. *Geriatr Gerontol Int* 15, 856–863
- Cipriani A, Purgato M, Furukawa TA, Trespidi C, Imperadore G, Signoretti A, Churchill R, Watanabe N, Barbui C (2012): Citalopram versus other anti-depressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev*, CD006534
- Cohen-Mansfield J, Thein K, Marx MS, Dakheel-Ali M, Freedman L (2012a): Efficacy of nonpharmacologic interventions for agitation in advanced dementia: a randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 73, 1255–1261
- Cohen-Mansfield J, Jensen B, Resnick B, Norris M (2012b): Knowledge of and attitudes toward nonpharmacological interventions for treatment of behavior symptoms associated with dementia: a comparison of physicians, psychologists, and nurse practitioners. *J Gerontologist* 52, 34–45
- Coupland C, Dhiman P, Morriss R, Arthur A, Barton G, Hippisley-Cox J (2011a): Antidepressant use and risk of adverse outcomes in older people: population based cohort study. *BMJ* 343:d4551
- Coupland C, Dhiman P, Barton G, Morriss R, Arthur A, Sach T, Hippisley-Cox J (2011b): A study of the safety and harms of antidepressant drugs for older people: a cohort study using a large primary care database. *Health Technol Assess* 15, 1–202
- Cummings J, Lai T-J, Hemrungsorn S, Mohandas E, Yun Kim S, Nair G, Dash A (2016): Role of Donepezil in the Management of Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer's Disease and Dementia with Lewy Bodies. *CNS Neurosci Ther* 22, 159–166
- Dairaghi M, Dessì E, Mittino F, Panzini I (2010): [Prognostic value of psychotropic drugs for the risk of accidental falls]. *Ann Ig* 22, 575–581
- Declercq T, Petrovic M, Azermai M, Vander Stichele R, De Sutter AIM, van Driel ML, Christiaens T (2013): Withdrawal versus continuation of chronic antipsychotic drugs for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*, CD007726

- Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V.: Die Häufigkeit von Demenzerkrankungen (2016). https://www.deutsche-alzheimer.de/fileadmin/alz/pdf/factsheets/info_blat1_haeufigkeit_demenzerkrankungen_dalzg.pdf; Zugriff am 20.09.2016
- Desai VCA, Heaton PC, Kelton CML (2012): Impact of the Food and Drug Administration's antipsychotic black box warning on psychotropic drug prescribing in elderly patients with dementia in outpatient and office-based settings. *Alzheimers Dement* 8, 453–457
- Devanand DP, Mintzer J, Schultz SK, Andrews HF, Sultzer DL, de la Pena D, Gupta S, Colon S, Schimming C, Pelton GH, Levin B (2012): Relapse risk after discontinuation of risperidone in Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 367, 1497–1507
- Dormann H, Sonst A, Müller F, Vogler R, Patapovas A, Pfistermeister B, Plank-Kiegele B, Kirchner M, Hartmann N, Bürkle T, Maas R (2013): Adverse Drug Events in Older Patients Admitted as an Emergency. *Dtsch Arztebl Int* 110, 213–219
- Douglas IJ, Smeeth L (2008): Exposure to antipsychotics and risk of stroke: self controlled case series study. *BMJ* 2008; 337:a1227
- Echt MA, Samelson EJ, Hannan MT, Dufour AB, Berry SD (2013): Psychotropic drug initiation or increased dosage and the acute risk of falls: a prospective cohort study of nursing home residents. *BMC Geriatr* 13, 19
- Eckardt DR, Steinhagen-Thiessen E, Kämpfe S, Buchmann N (2013): Polypharmazie und Arzneimitteltherapiesicherheit im Alter. *Z Gerontol Geriatr* 47, 293–301
- Ellis ML, Molinari V, Dobbs D, Smith K, Hyer K (2015): Assessing approaches and barriers to reduce antipsychotic drug use in Florida nursing homes. *Aging Ment Health* 19, 507–516
- EI-Saifi N, Moyle W, Jones C, Tuffaha H (2016): Quetiapine safety in older adults: a systematic literature review. *J Clin Pharm Ther* 41, 7–18
- Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M, Hall K, Hasegawa K, Hendrie H, Huang Y, et al. (2005): Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet* 366, 2112–2117
- Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH (2003): Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med* 163, 2716–2724
- Fick DM, Mion LC, Beers MH, L Waller J (2008): Health outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. *Res Nurs Health* 31, 42–51
- Fiss T, Dreier A, Meinke C, van den Berg N, Ritter CA, Hoffmann W (2011): Frequency of inappropriate drugs in primary care: analysis of a sample of immobile patients who received periodic home visits. *Age Ageing* 40, 66–73
- Flaherty JH (2008): Insomnia among hospitalized older persons. *Clin Geriatr Med* 24, 51–67
- Fossey J, Ballard C, Juszcak E, James I, Alder N, Jacoby R, Howard R (2006): Effect of enhanced psychosocial care on antipsychotic use in nursing home residents with severe dementia: cluster randomised trial. *BMJ* 332, 756–761

- Franchi C, Tettamanti M, Marengoni A, Bonometti F, Pasina L, Cortesi L, Fortino I, Bortolotti A, Merlino L, Lucca U, et al. (2012): Changes in trend of antipsychotics prescription in patients treated with cholinesterase inhibitors after warnings from Italian Medicines Agency. Results from the EPIFARM-Elderly Project. *Eur Neuro-psychopharmacol* 22, 569–577
- Francis E, Dyks D, Kanji S (2014): Influence of Admission to a Tertiary Care Hospital after a Fall on Use of Potentially Inappropriate Medications among Older Patients. *Can J Hosp Pharm* 67, 429–435
- Fraser L-A, Liu K, Naylor KL, Hwang YJ, Dixon SN, Shariff SZ, Garg AX (2015): Falls and fractures with atypical antipsychotic medication use: a population-based cohort study. *JAMA Intern Med* 175, 450–452
- Freund-Levi Y, Bloniecki V, Auestad B, Tysen Bäckström AC, Lärksäter M, Aarsland D (2014): Galantamine versus risperidone for agitation in people with dementia: a randomized, twelve-week, single-center study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 38, 234–244
- Freyenhagen R, Muth-Selbach U, Lipfert P, Stevens MF, Zacharowski K, Tölle TR, von Giesen H-J (2006): The effect of mirtazapine in patients with chronic pain and concomitant depression. *Curr Med Res Opin* 22, 257–264
- Fritze J, Schmauß M (2014): Off-Label-Use in der Psychopharmakotherapie. *Nervenarzt* 73, 796–799
- Frohnhofer H, Michalek C, Wehling M (2011): [Assessment of drug treatment in geriatrics with the new FORTA criteria]. *Dtsch Med Wochenschr* 136, 1417–1421
- Frölich L (2010): S3-Leitlinie „Demenzen“. *Nervenarzt* 81, 796–806
- Frölich L, Hausner L (2015): Therapie mit Antipsychotika und Antidepressiva bei Demenzen. *Nervenarzt* 86, 461–467
- Gallagher P, O'Mahony D (2008): STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age Ageing* 37, 673–679
- Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D (2008): STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther* 46, 72–83
- Gallagher PF, O'Connor MN, O'Mahony D (2011): Prevention of potentially inappropriate prescribing for elderly patients: a randomized controlled trial using STOPP/START criteria. *Clin Pharmacol Ther* 89, 845–854
- Gallini A, Andrieu S, Donohue JM, Oumouhou N, Lapeyre-Mestre M, Gardette V (2014): Trends in use of antipsychotics in elderly patients with dementia: impact of national safety warnings. *Eur Neuro-psychopharmacol* 24, 95–104
- Gardette V, Lapeyre-Mestre M, Coley N, Cantet C, Montastruc J-L, Vellas B, Andrieu S (2012): Antipsychotic use and mortality risk in community-dwelling Alzheimer's disease patients: evidence for a role of dementia severity. *Curr Alzheimer Res* 9, 1106–1116

- Gareri P, De Fazio P, Manfredi VGL, De Sarro G (2014a): Use and safety of antipsychotics in behavioral disorders in elderly people with dementia. *J Clin Psychopharmacol* 34, 109–123
- Gareri P, Segura-García C, Manfredi VGL, Bruni A, Ciambrone P, Cerminara G, De Sarro G, De Fazio P (2014b): Use of atypical antipsychotics in the elderly: a clinical review. *Clin Interv Aging* 9, 1363–1373
- Gerhard T, Huybrechts K, Olfson M, Schneeweiss S, Bobo WV, Doraiswamy PM, Devanand DP, Lucas JA, Huang C, Malka ES, et al. (2014): Comparative mortality risks of antipsychotic medications in community-dwelling older adults. *Br J Psychiatry* 205, 44–51
- Gertz H-J, Stoppe G, Müller-Oerlinghausen B, Schmidt LG, Baethge C, Hiemke C, Lieb K, Bschor T (2013): [Antipsychotics for treatment of neuropsychiatric disorders in dementia]. *Nervenarzt* 84, 370–373
- Gill SS, Bronskill SE, Normand S-LT, Anderson GM, Sykora K, Lam K, Bell CM, Lee PE, Fischer HD, Herrmann N, et al. (2007): Antipsychotic drug use and mortality in older adults with dementia. *Ann Intern Med* 146, 775–786
- Gillespie LD, Gillespie WJ, Robertson MC, Lamb SE, Cumming RG, Rowe BH (2009): WITHDRAWN: Interventions for preventing falls in elderly people. *Cochrane Database Syst Rev* CD000340
- Giron MST, Forsell Y, Bernsten C, Thorslund M, Winblad B, Fastbom J (2002): Sleep problems in a very old population: drug use and clinical correlates. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 57, 236–240
- Giron MST, Fastbom J, Winblad B (2005): Clinical trials of potential antidepressants: to what extent are the elderly represented: a review. *Int J Geriatr Psychiatry* 20, 201–217
- Glaesmer H, Kallert TW, Brähler E, Hofmeister D, Gunzelmann T (2010): Die Prävalenz depressiver Beschwerden in der älteren Bevölkerung der Bundesrepublik Deutschland und die Bedeutung methodischer Aspekte für die identifizierten Prävalenzen. *Psychiatr Prax* 37, 71–77
- Godemann F, Hauth I, Gutzmann H, Heinz A (2009): Gerontopsychiatrie versus Allgemeinpsychiatrie bei stationärer Behandlung von Depressionen im höheren Lebensalter. *Psychiatr Prax* 36, 270–272
- Gribbin J, Hubbard R, Gladman J, Smith C, Lewis S (2011): Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor antidepressants and the risk of falls in older people: case-control and case-series analysis of a large UK primary care database. *Drugs Aging* 28, 895–90
- Hach I, Rentsch A, Krappweis DJ, Kirch PDDW (2004): Psychopharmakaverordnungen an älteren Menschen. *Z Gerontol Geriatr* 37, 214–220
- Hajak G, Rodenbeck A, Voderholzer U, Riemann D, Cohrs S, Hohagen F, Berger M, Rütger E (2001): Doxepin in the treatment of primary insomnia: a placebo-controlled, double-blind, polysomnographic study. *J Clin Psychiatry* 62, 453–463
- Hanlon JT, Semla TP, Schmader KE (2015): Alternative Medications for Medications in the Use of High-Risk Medications in the Elderly and Potentially Harmful Drug–Disease Interactions in the Elderly Quality Measures. *J Am Geriatr Soc* 63, 8–18

- Harris T, Carey IM, Shah SM, DeWilde S, Cook DG (2012): Antidepressant prescribing in older primary care patients in community and care home settings in England and Wales. *J Am Med Dir Assoc* 13, 41–47
- Harrow M, Jobe TH (2013): Does long-term treatment of schizophrenia with antipsychotic medications facilitate recovery? *Schizophr Bull* 39, 962–965
- Hartikainen S, Lönnroos E, Louhivuori K (2007): Medication as a risk factor for falls: critical systematic review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 62, 1172–1181
- Heinze C, Lahmann N, Dassen T (2002): Sturzhäufigkeit in deutschen Kliniken. *Gesundheitswesen* 64, 598–601
- Hill KD, Wee R (2012): Psychotropic drug-induced falls in older people: a review of interventions aimed at reducing the problem. *Drugs Aging* 29, 15–30
- Holland J, Bhogle M (2013): Sertraline and mirtazapine as geriatric antidepressants. *Psychiatr Danub* 25 Suppl 2, 286–290
- Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA (2010): Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Dtsch Arztebl Int* 107, 543–551
- Holwerda TJ, Schoevers RA, Dekker J, Deeg DJH, Jonker C, Beekman ATF (2007): The relationship between generalized anxiety disorder, depression and mortality in old age. *Int J Geriatr Psychiatry* 22, 241–249
- Howard RJ, Juszcak E, Ballard CG, Bentham P, Brown RG, Bullock R, Burns AS, Holmes C, Jacoby R, Johnson T, et al. (2007): Donepezil for the Treatment of Agitation in Alzheimer's Disease. *N Engl J Med* 357, 1382–1392
- Hubbard R, Farrington P, Smith C, Smeeth L, Tattersfield A (2003): Exposure to tricyclic and selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants and the risk of hip fracture. *Am J Epidemiol* 158, 77–84
- Huber M, Kölzsch M, Rapp MA, Wulff I, Kalinowski S, Bolbrinker J, Hofmann W, Scholze J, Dräger D, Kreutz R (2012): Antipsychotic drugs predominate in pharmacotherapy of nursing home residents with dementia. *Pharmacopsychiatry* 45, 182–188
- Hulme C, Wright J, Crocker T, Oluboyede Y, House A (2010): Non-pharmacological approaches for dementia that informal carers might try or access: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry* 25, 756–763
- Hulshof TA, Zuidema SU, Ostelo RWJG, Luijendijk HJ (2015): The Mortality Risk of Conventional Antipsychotics in Elderly Patients: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials. *J Am Med Dir Assoc* 16, 817–824
- Huybrechts KF, Rothman KJ, Silliman RA, Brookhart MA, Schneeweiss S (2011): Risk of death and hospital admission for major medical events after initiation of psychotropic medications in older adults admitted to nursing homes. *CMAJ* 183, 411–419
- Huybrechts KF, Schneeweiss S, Gerhard T, Olfson M, Avorn J, Levin R, Lucas JA, Crystal S (2012a): Comparative safety of antipsychotic medications in nursing home residents. *J Am Geriatr Soc* 60, 420–429

- Huybrechts KF, Gerhard T, Crystal S, Olsson M, Avorn J, Levin R, Lucas JA, Schneeweiss S (2012b): Differential risk of death in older residents in nursing homes prescribed specific antipsychotic drugs: population based cohort study. *BMJ* 2012; 344: e977
- Institut für Allgemeinmedizin: Schlaf- und Beruhigungsmittel an der Schnittstelle von Krankenhaus und Hausarzt. http://www.allgemeinmedizin.med.uni-goettingen.de/de/content/forschung/510_418.html; Zugriff am 15.05.2016
- Jackson JW, VanderWeele TJ, Viswanathan A, Blacker D, Schneeweiss S (2014): The explanatory role of stroke as a mediator of the mortality risk difference between older adults who initiate first- versus second-generation antipsychotic drugs. *Am J Epidemiol* 180, 847–852
- Jennum P, Baandrup L, Ibsen R, Kjellberg J (2015): Increased all-cause mortality with use of psychotropic medication in dementia patients and controls: A population-based register study. *Eur Neuropsychopharmacol* 25, 1906–1913
- Jessen PDF, Spottke A (2010): Therapie von psychischen und Verhaltenssymptomen bei Demenz. *Nervenarzt* 81, 815–822
- Kales HC, Kim HM, Zivin K, Valenstein M, Seyfried LS, Chiang C, Cunningham F, Schneider LS, Blow FC (2012): Risk of mortality among individual antipsychotics in patients with dementia. *Am J Psychiatry* 169, 71–79
- Kales HC, Gitlin LN, Lyketsos CG (2015): Assessment and management of behavioral and psychological symptoms of dementia. *BMJ* 2015;350:h369
- Kamble P, Chen H, Sherer J, Aparasu RR (2008): Antipsychotic drug use among elderly nursing home residents in the United States. *Am J Geriatr Pharmacother* 6, 187–197
- 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, 109–119
- Katz I, de Deyn P-P, Mintzer J, Greenspan A, Zhu Y, Brodaty H (2007): The efficacy and safety of risperidone in the treatment of psychosis of Alzheimer's disease and mixed dementia: a meta-analysis of 4 placebo-controlled clinical trials. *Int J Geriatr Psychiatry* 22, 475–484
- Khoo AL, Zhou HJ, Teng M, Lin L, Zhao YJ, Soh LB, Mok YM, Lim BP, Gwee KP (2015): Network Meta-Analysis and Cost-Effectiveness Analysis of New Generation Antidepressants. *CNS Drugs* 29, 695–712
- Kim H, Whall AL (2006): Factors associated with psychotropic drug usage among nursing home residents with dementia. *Nurs Res* 55, 252–258
- Kinne V, Klewer J (2015): Sturzereignisse in einem Universitätsklinikum. *HeilberufeScience* 7, 40–46
- Kleijer BC, van Marum RJ, Egberts ACG, Jansen P a. F, Knol W, Heerdink ER (2009): Risk of cerebrovascular events in elderly users of antipsychotics. *J Psychopharmacol* 23, 909–914
- Kleijer BC, van Marum RJ, Frijters DHM, Jansen PAF, Ribbe MW, Egberts ACG, Heerdink ER (2014): Variability between nursing homes in prevalence of antipsychotic use in patients with dementia. *Int Psychogeriatr* 26, 363–371

- Kölzsch M, Kopke K, Fischer T, Hofmann W, Kuhnert R, Bolbrinker J, Kuhlmei A, Dräger D, Kreutz R (2011): Prescribing of inappropriate medication in nursing home residents in Germany according to a French consensus list: a cross-sectional cohort study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 20, 12–19
- Kuhn-Thiel AM, Weiß C, Wehling M, FORTA authors/expert panel members (2014): Consensus validation of the FORTA (Fit fOR The Aged) List: a clinical tool for increasing the appropriateness of pharmacotherapy in the elderly. *Drugs Aging* 31, 131–140
- Kuo C-L, Chien I-C, Lin C-H (2016): Trends, correlates, and disease patterns of antipsychotic use among elderly persons in Taiwan. *Asia Pac Psychiatry* 8, 278–286
- Lahmann NA, Heinze C, Rommel A (2014): Stürze in deutschen Krankenhäusern und Pflegeheimen 2006–2013. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 57, 650–659
- Langballe EM, Engdahl B, Nordeng H, Ballard C, Aarsland D, Selbæk G (2014): Short- and long-term mortality risk associated with the use of antipsychotics among 26,940 dementia outpatients: a population-based study. *Am J Geriatr Psychiatry* 22, 321–331
- Lanteigne A, Sheu Y-H, Stürmer T, Pate V, Azrael D, Swanson SA, Miller M (2015): Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor and selective serotonin reuptake inhibitor use and risk of fractures: a new-user cohort study among US adults aged 50 years and older. *CNS Drugs* 29, 245–252
- Layton D, Harris S, Wilton LV, Shakir SAW (2005): Comparison of incidence rates of cerebrovascular accidents and transient ischaemic attacks in observational cohort studies of patients prescribed risperidone, quetiapine or olanzapine in general practice in England including patients with dementia. *J Psychopharmacol* 19, 473–482
- Leach MJ, Pratt NL, Roughead EE (2015): Psychoactive medicine use and the risk of hip fracture in older people: a case-crossover study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 24, 576–582
- Lehmann K (2013): Study design. *Dtsch Arztebl Int* 110, 674
- Leitlinie Demenzen s. S3-Leitlinie Demenzen 2016
- Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf s. S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf 2009
- Letmaier M, Painold A, Holl AK, Vergin H, Engel R, Konstantinidis A, Kasper S, Grohmann R (2012): Hyponatraemia during psychopharmacological treatment: results of a drug surveillance programme. *Int J Neuropsychopharmacol* 15, 739–748
- Liperoti R, Mor V, Lapane KL, Pedone C, Gambassi G, Bernabei R (2003): The use of atypical antipsychotics in nursing homes. *J Clin Psychiatry* 64, 1106–1112
- Liperoti R, Onder G, Lapane KL, Mor V, Friedman JH, Bernabei R, Gambassi G (2007): Conventional or atypical antipsychotics and the risk of femur fracture among elderly patients: results of a case-control study. *J Clin Psychiatry* 68, 929–934
- Liu GG, Christensen DB (2002): The continuing challenge of inappropriate prescribing in the elderly: an update of the evidence. *J Am Pharm Assoc (Wash)* 42, 847–857

- Lohse MJ, Müller-Oerlinghausen B: Psychopharmaka. In: Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.): Arzneiverordnungs-Report 2012. Springer, Berlin Heidelberg 2012, 833–879
- Lohse MJ, Müller-Oerlinghausen B: Psychopharmaka. In: Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.): Arzneiverordnungs-Report 2013. Springer, Berlin Heidelberg 2013, 821–864
- Lohse MJ, Müller-Oerlinghausen B: Psychopharmaka. In: Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.): Arzneiverordnungs-Report 2014. Springer, Berlin Heidelberg 2014, 921–965
- Lohse MJ, Müller-Oerlinghausen B: Psychopharmaka. In: Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.): Arzneiverordnungs-Report 2015. Springer, Berlin, Heidelberg 2015, 939–981
- Lopez OL, Becker JT, Chang Y-F, Sweet RA, Aizenstein H, Snitz B, Saxton J, McDade E, Kamboh MI, DeKosky ST, et al. (2013): The long-term effects of conventional and atypical antipsychotics in patients with probable Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 170, 1051–1058
- Luijendijk HJ, de Bruin NC, Hulshof TA, Koolman X (2016): Terminal illness and the increased mortality risk of conventional antipsychotics in observational studies: a systematic review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 25, 113–122
- Lunn MPT, Hughes RAC, Wiffen PJ (2014): Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev*, CD007115
- Ma H, Huang Y, Cong Z, Wang Y, Jiang W, Gao S, Zhu G (2014): The efficacy and safety of atypical antipsychotics for the treatment of dementia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J Alzheimers Dis* 42, 915–937
- Maher AR, Maglione M, Bagley S, Suttrop M, Hu J-H, Ewing B, Wang Z, Timmer M, Sultzer D, Shekelle PG (2011): Efficacy and comparative effectiveness of atypical antipsychotic medications for off-label uses in adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 306, 1359–1369
- Majic T, Pluta J-P, Mell T, Aichberger MC, Treusch Y, Gutzmann H, Heinz A, Rapp MA (2010): The pharmacotherapy of neuropsychiatric symptoms of dementia: a cross-sectional study in 18 homes for the elderly in Berlin. *Dtsch Arztebl Int* 107, 320–327
- Mann E, Böhmendorfer B, Frühwald T, Roller-Wirnsberger RE, Dovjak P, Dückelmann-Hofer C, Fischer P, Rabady S, Iglseder B (2012): Potentially inappropriate medication in geriatric patients: the Austrian consensus panel list. *Wien Klin Wochenschr* 124, 160–169
- Mattia C, Paoletti F, Coluzzi F, Boanelli A (2002): New antidepressants in the treatment of neuropathic pain. A review. *Minerva Anestesiol* 68, 105–114
- Maust DT, Kim HM, Seyfried LS, Chiang C, Kavanagh J, Schneider LS, Kales HC (2015): Antipsychotics, other psychotropics, and the risk of death in patients with dementia: number needed to harm. *JAMA Psychiatry* 72, 438–445
- McDougall FA, Matthews FE, Kvaal K, Dewey ME, Brayne C (2007): Prevalence and symptomatology of depression in older people living in institutions in England and Wales. *Age Ageing* 36, 562–568
- McIlroy G, Thomas SK, Coleman JJ (2015): Second-generation antipsychotic drug use in hospital inpatients with dementia: the impact of a safety warning on rates of prescribing. *J Public Health (Oxf)* 37, 346–352

- McKean A, Monasterio E (2012): Off-label use of atypical antipsychotics: cause for concern? *CNS Drugs* 26, 383–390
- McKean A, Monasterio E (2015): Indications of atypical antipsychotics in the elderly. *Expert Rev Clin Pharmacol* 8, 5–7
- Mehta S, Chen H, Johnson ML, Aparasu RR (2010): Risk of falls and fractures in older adults using antipsychotic agents: a propensity-matched retrospective cohort study. *Drugs Aging* 27, 815–829
- Miller A, Rabe-Jabłońska J (2005): [The effectiveness of antidepressants in the treatment of chronic non-cancer pain--a review]. *Psychiatr Pol* 39, 21–32
- Milos V, Bondesson Å, Magnusson M, Jakobsson U, Westerlund T, Midlöv P (2014): Fall risk-increasing drugs and falls: a cross-sectional study among elderly patients in primary care. *BMC Geriatr* 14, 40
- Mittal V, Kurup L, Williamson D, Muralee S, Tampi RR (2011): Risk of cerebrovascular adverse events and death in elderly patients with dementia when treated with antipsychotic medications: a literature review of evidence. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 26, 10–28
- Modreker MK, von Renteln-Kruse W (2009): Arzneimittel und Stürze im Alter. *Internist* 50, 493–500
- Mohlman J (2004): Psychosocial treatment of late-life generalized anxiety disorder: current status and future directions. *Clin Psychol Rev* 24, 149–169
- Mojtabai R, Olfson M (2011): Proportion Of Antidepressants Prescribed Without A Psychiatric Diagnosis Is Growing. *Health Aff* 30, 1434–1442
- Moret C, Isaac M, Briley M (2009): Problems associated with long-term treatment with selective serotonin reuptake inhibitors. *J Psychopharmacol* 23, 967–974
- Mottram P, Wilson K, Strobl J (2006): Antidepressants for depressed elderly. *Cochrane Database Syst Rev* CD003491
- Moura C, Bernatsky S, Abrahamowicz M, Papaioannou A, Bessette L, Adachi J, Goltzman D, Prior J, Kreiger N, Towheed T, et al. (2014): Antidepressant use and 10-year incident fracture risk: the population-based Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMoS). *Osteoporos Int* 25, 1473–1481
- Nikolaus T (2005): Gang, Gleichgewicht und Stürze : Ursachen und Konsequenzen. *Dtsch Med Wochenschr* 130, 958–960
- Nissen C, Frase L, Hajak G, Wetter TC (2013): Hypnotika – Stand der Forschung. *Nervenarzt* 85, 67–76
- Nørgaard A, Jensen-Dahm C, Gasse C, Hansen HV, Waldemar G (2015): Time Trends in Antipsychotic Drug Use in Patients with Dementia: A Nationwide Study. *J Alzheimers Dis* 49, 211–220
- Oborne CA, Hooper R, Li KC, Swift CG, Jackson SHD (2002): An indicator of appropriate neuroleptic prescribing in nursing homes. *Age Ageing* 31, 435–439

- Oderda LH, Young JR, Asche CV, Pepper GA (2012): Psychotropic-related hip fractures: meta-analysis of first-generation and second-generation antidepressant and antipsychotic drugs. *Ann Pharmacother* 46, 917–928
- O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P (2015): STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing* 44, 213–218
- Orriols L, Wilchesky M, Lagarde E, Suissa S (2013): Prescription of antidepressants and the risk of road traffic crash in the elderly: a case–crossover study. *Br J Clin Pharmacol* 76, 810–815
- Pagura J, Katz LY, Mojtabai R, Druss BG, Cox B, Sareen J (2011): Antidepressant use in the absence of common mental disorders in the general population. *J Clin Psychiatry* 72, 494–501
- Parikh C (2000): Antidepressants in the elderly: challenges for study design and their interpretation. *Br J Clin Pharmacol* 49, 539–547
- Park Y, Franklin JM, Schneeweiss S, Levin R, Crystal S, Gerhard T, Huybrechts KF (2015): Antipsychotics and mortality: adjusting for mortality risk scores to address confounding by terminal illness. *J Am Geriatr Soc* 63, 516–523
- Pasquetti P, Apicella L, Mangone G (2014): Pathogenesis and treatment of falls in elderly. *Clin Cases Miner Bone Metab* 11, 222–225
- Petty DR, House A, Knapp P, Raynor T, Zermansky A (2006): Prevalence, duration and indications for prescribing of antidepressants in primary care. *Age Ageing* 35, 523–526
- Ploubidis GB, Grundy E (2009): Later-life mental health in Europe: a country-level comparison. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 64, 666–676
- Poljansky S, Sander K, Artmann S (2015): Psychopharmakotherapie bei geronto-psychiatrischen stationären Patienten Werden die Empfehlungen der PRISCUS Liste umgesetzt? *Psychopharmakotherapie* 22, 153–64
- Pollock BG, Mulsant BH, Rosen J, Sweet RA, Mazumdar S, Bharucha A, Marin R, Jacob NJ, Huber KA, Kastango KB, Chew ML (2002): Comparison of citalopram, perphenazine, and placebo for the acute treatment of psychosis and behavioral disturbances in hospitalized, demented patients. *Am J Psychiatry* 159, 460–465
- Pollock BG, Mulsant BH, Rosen J, Mazumdar S, Blakesley RE, Houck PR, Huber KA (2007): A double-blind comparison of citalopram and risperidone for the treatment of behavioral and psychotic symptoms associated with dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 15, 942–952
- Porensky EK, Dew MA, Karp JF, Skidmore E, Rollman BL, Shear MK, Lenze EJ (2009): The burden of late-life generalized anxiety disorder: effects on disability, health-related quality of life, and healthcare utilization. *Am J Geriatr Psychiatry* 17, 473–482
- Porsteinsson AP, Drye LT, Pollock BG, Devanand DP, Frangakis C, Ismail Z, Marano C, Meinert CL, Mintzer JE, Munro CA, et al. (2014): Effect of citalopram on agitation in Alzheimer disease: the CitAD randomized clinical trial. *JAMA* 311, 682–691.

- Pratt N, Roughead EE, Ryan P, Salter A (2010a): Antipsychotics and the risk of death in the elderly: an instrumental variable analysis using two preference based instruments. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 19, 699–707
- Pratt NL, Roughead EE, Ramsay E, Salter A, Ryan P (2010b): Risk of hospitalization for stroke associated with antipsychotic use in the elderly: a self-controlled case series. *Drugs Aging* 27, 885–893
- Préville M, Boyer R, Grenier S, Dubé M, Voyer P, Puntì R, Baril M-C, Streiner DL, Cairney J, Brassard J, Scientific Committee of the ESA Study (2008): The epidemiology of psychiatric disorders in Quebec's older adult population. *Can J Psychiatry* 53, 822–832
- Quach L, Yang FM, Berry SD, Newton E, Jones RN, Burr JA, Lipsitz LA (2013): Depression, antidepressants, and falls among community-dwelling elderly people: the MOBILIZE Boston study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 68, 1575–1581
- Rabinowitz J, Katz I, De Deyn PP, Greenspan A, Brodaty H (2007): Treating behavioral and psychological symptoms in patients with psychosis of Alzheimer's disease using risperidone. *Int Psychogeriatr* 19, 227–240
- Richards JB, Papaioannou A, Adachi JD, Joseph L, Whitson HE, Prior JC, Goltzman D, Canadian Multicentre Osteoporosis Study Research Group (2007): Effect of selective serotonin reuptake inhibitors on the risk of fracture. *Arch Intern Med* 167, 188–194
- Richards JS, Bombardier CH, Wilson CS, Chiodo AE, Brooks L, Tate DG, Temkin NR, Barber JK, Heinemann AW, McCullumsmith C, Fann JR (2015): Efficacy of venlafaxine XR for the treatment of pain in patients with spinal cord injury and major depression: a randomized, controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 96, 680–689
- Richardson K, Bennett K, Kenny RA (2015): Polypharmacy including falls risk-increasing medications and subsequent falls in community-dwelling middle-aged and older adults. *Age Ageing* 44, 90–96
- Richter T, Meyer G, Möhler R, Köpke S (2012): Psychosocial interventions for reducing antipsychotic medication in care home residents. *Cochrane Database Syst Rev*, CD008634
- Riedel-Heller SG, Busse A, Angermeyer MC (2006): The state of mental health in old-age across the „old“ European Union-- a systematic review. *Acta Psychiatr Scand* 113, 388–401
- Riemann D, Voderholzer U, Cohrs S, Rodenbeck A, Hajak G, Rüther E, Wiegand MH, Laakmann G, Baghai T, Fischer W, et al. (2002): Trimipramine in primary insomnia: results of a polysomnographic double-blind controlled study. *Pharmacopsychiatry* 35, 165–174
- Rigler SK, Shireman TI, Cook-Wiens GJ, Ellerbeck EF, Whittle JC, Mehr DR, Mahnken JD (2013): Fracture risk in nursing home residents initiating antipsychotic medications. *J Am Geriatr Soc* 61, 715–722
- Robert Koch Institut (2009): Gesundheit und Krankheit im Alter. http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/alter_gesundheit.pdf?__blob=publicationFile; Zugriff am 22.04.2016

- Roberts RE, Shema SJ, Kaplan GA, Strawbridge WJ (2000): Sleep complaints and depression in an aging cohort: A prospective perspective. *Am J Psychiatry* 157, 81–88
- Rochon PA, Stukel TA, Bronskill SE, Gomes T, Sykora K, Wodchis WP, Hillmer M, Kopp A, Gurwitz JH, Anderson GM (2007): Variation in nursing home antipsychotic prescribing rates. *Arch Intern Med* 167, 676–683
- Rodríguez-Moliner A, Narvaiza L, Gálvez-Barrón C, de la Cruz JJ, Ruíz J, Gonzalo N, Valldosera E, Yuste A (2015): [Falls in the Spanish elderly population: Incidence, consequences and risk factors]. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 50, 274–280
- Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J (2009): The Norwegian General Practice (NORGE) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients. A modified Delphi study. *Scand J Prim Health Care* 27, 153–159
- Roth T, Rogowski R, Hull S, Schwartz H, Koshorek G, Corser B, Seiden D, Lankford A (2007): Efficacy and safety of doxepin 1 mg, 3 mg, and 6 mg in adults with primary insomnia. *Sleep* 30, 1555–1561
- Rubenstein LZ (2006): Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention. *Age Ageing* 35 Suppl 2, 37–41
- Rubenstein LZ, Josephson KR, Osterweil D (1996): Falls and fall prevention in the nursing home. *Clin Geriatr Med* 12, 881–902
- Ruths S, Sørensen PH, Kirkevold Ø, Husebø BS, Krüger K, Halvorsen KH, Selbaek G (2013): Trends in psychotropic drug prescribing in Norwegian nursing homes from 1997 to 2009: a comparison of six cohorts. *Int J Geriatr Psychiatry* 28, 868–876
- Ruxton K, Woodman RJ, Mangoni AA (2015): Drugs with anticholinergic effects and cognitive impairment, falls and all-cause mortality in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 80, 209–220
- S3-Leitlinie Demenzen (2016): Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN). http://www.dgn.org/images/red_leitlinien/LL_2016/PDFs_Download/038013_LL_Demenzen_2016.pdf; Zugriff am 20.06.2016
- S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf (2009): S3-Leitlinie. Somnologie - Schlafforschung Schlafmed 13, 1–160
- Sacchetti E, Trifirò G, Caputi A, Turrina C, Spina E, Cricelli C, Brignoli O, Sessa E, Mazzaglia G (2008): Risk of stroke with typical and atypical anti-psychotics: a retrospective cohort study including unexposed subjects. *J Psychopharmacol* 22, 39–46
- Salzman C, Jeste DV, Meyer RE, Cohen-Mansfield J, Cummings J, Grossberg GT, Jarvik L, Kraemer HC, Lebowitz BD, Maslow K, et al. (2008): Elderly patients with dementia-related symptoms of severe agitation and aggression: consensus statement on treatment options, clinical trials methodology, and policy. *J Clin Psychiatry* 69, 889–898

- Scharf M, Rogowski R, Hull S, Cohn M, Mayleben D, Feldman N, Ereshefsky L, Lankford A, Roth T (2008): Efficacy and safety of doxepin 1 mg, 3 mg, and 6 mg in elderly patients with primary insomnia: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study. *J Clin Psychiatry* 69, 1557–1564
- Schlitzer J, Heubaum S, Frohnhofen H (2014): [Sleep and sleep disorders in the elderly. Part 2: therapy]. *Z Gerontol Geriatr* 47, 611–618
- Schmedt N, Jobski K, Kollhorst B, Krappweis J, Rütther E, Schink T, Garbe E (2016): Treatment patterns and characteristics of older antipsychotic users in Germany. *Int Clin Psychopharmacol* 31, 159–169
- Schneeweiss S, Setoguchi S, Brookhart A, Dormuth C, Wang PS (2007): Risk of death associated with the use of conventional versus atypical antipsychotic drugs among elderly patients. *CMAJ* 176, 627–632
- Schneider G, Heuft G (2012): Angst und Depression bei älteren Menschen. *Z Psychosom Med Psychother* 58, 336–356
- Schneider LS, Dagerman KS, Insel P (2005): Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA* 294, 1934–1943
- 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, 191–210
- Schulze J, van den Bussche H, Glaeske G, Kaduszkiewicz H, Wiese B, Hoffmann F (2013a): Impact of safety warnings on antipsychotic prescriptions in dementia: nothing has changed but the years and the substances. *Eur Neuropsychopharmacol* 23, 1034–1042.
- Schulze J, Glaeske G, van den Bussche H, Kaduszkiewicz H, Koller D, Wiese B, Hoffmann F (2013b): Prescribing of antipsychotic drugs in patients with dementia: a comparison with age-matched and sex-matched non-demented controls. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 22, 1308–1316
- Schwalbe O, Freiberg I, Kloft C (2007): [The beers criteria--an instrument to optimise the pharmacotherapy of geriatric patients]. *Med Monatsschr Pharm* 30, 244–248
- Schwarz S, Frölich L, Deuschle M (2010): Schlafstörungen bei älteren Menschen. *Internist* 51, 914–922
- 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
- Siebert S, Elkeles B, Hempel G, Kruse J, Smollich M (2013): Die PRISCUS-Liste im klinischen Test. Praktikabilität und Vergleich mit internationalen PIM-Listen. *Z Gerontol Geriatr* 46, 35–47
- Sikirica S, Marino M, Gagne JJ, De Palma R, Maio V (2014): Risk of death associated with the use of conventional vs. atypical antipsychotic medications: evaluating the use of the Emilia-Romagna Region database for pharmacoepidemiological studies. *J Clin Pharm Ther* 39, 38–44

- Simon GE, Stewart C, Beck A, Ahmedani B, Coleman KJ, Whitebird R, Lynch F, Owen-Smith AA, Waitzfelder B, Soumerai SB, Hunkeler EM (2014): National Prevalence of Receipt of Antidepressant Prescriptions by Persons Without a Psychiatric Diagnosis. *Psychiatr Serv* 65, 944–946
- Singh SP, Singh V, Kar N, Chan K (2010): Efficacy of antidepressants in treating the negative symptoms of chronic schizophrenia: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 197, 174–179
- Sommeregger U, Iglseder B, Böhmdorfer B, Benvenuti-Falger U, Dovjak P, Lechleitner M, Otto R, Roller RE, Gosch M (2010): Polypharmazie und Stürze im Alter. *Wien Med Wochenschr* 160, 293–296
- Statistisches Bundesamt (2015): Statistisches Bundesamt: Bevölkerung Deutschlands bis 2060. 13. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung. Wiesbaden 2015; https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Bevoelkerung/VorausberechnungBevoelkerung/BevoelkerungDeutschland2060Presse5124204159004.pdf?__blob=publicationFile; Zugriff am 05.04.2016
- Steffens DC, Skoog I, Norton MC, Hart AD, Tschanz JT, Plassman BL, Wyse BW, Welsh-Bohmer KA, Breitner JC (2000): Prevalence of depression and its treatment in an elderly population: the Cache County study. *Arch Gen Psychiatry* 57, 601–607.
- Tan L, Tan L, Wang H-F, Wang J, Tan C-C, Tan M-S, Meng X-F, Wang C, Yu J-T (2015): Efficacy and safety of atypical antipsychotic drug treatment for dementia: a systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Res Ther* 7, 20
- Thiem DU (2012): Potenziell inadäquate Medikation. *Internist* 53, 1125–1130
- Thornley J, Hirjee H, Vasudev A (2015): Music therapy in patients with dementia and behavioral disturbance on an inpatient psychiatry unit: results from a pilot randomized controlled study. *Int Psychogeriatr* 28, 1–3
- Thürmann PA, Holt-Noreiks S, Nink K, Zawinell A: Arzneimittelversorgung älterer Patienten. In: Günster C, Klose J, Schmacke N (Hrsg.): *Versorgungs-Report 2012*. Schattauer, Stuttgart 2012, 111-130
- Tinetti ME (2003): Preventing Falls in Elderly Persons. *N Engl J Med* 348, 42–49
- Trollor JN, Anderson TM, Sachdev PS, Brodaty H, Andrews G (2007): Prevalence of mental disorders in the elderly: the Australian National Mental Health and Well-Being Survey. *Am J Geriatr Psychiatry* 15, 455–466
- Tuppin P, Cuerq A, Weill A, Ricordeau P, Allemand H (2012): [Alzheimer disease and other dementia in France: Identification, management and neuroleptic use (2007-2009)]. *Rev Neurol (Paris)* 168, 152–160
- Ueda T, Suzukamo Y, Sato M, Izumi S-I (2013): Effects of music therapy on behavioral and psychological symptoms of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* 12, 628–641
- Vasionytė I, Madison G (2013): Musical intervention for patients with dementia: a meta-analysis. *J Clin Nurs* 22, 1203–1216
- van't Veer-Tazelaar PJ, van Marwijk HWJ, Jansen APD, Rijmen F, Kostense PJ, van Oppe P, van Hout HPJ, Stalman WAB, Beekman ATF (2008): Depression in old age (75+), the PIKO study. *J Affect Disord* 106, 295–299

- van der Velde N, Stricker BHC, Pols HAP, van der Cammen TJM (2007): Risk of falls after withdrawal of fall-risk-increasing drugs: a prospective cohort study. *Br J Clin Pharmacol* 63, 232–237
- Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L (2008): Selective serotonin reuptake inhibitors and other antidepressants and risk of fracture. *Calcif Tissue Int* 82, 92–101
- Vigen CLP, Mack WJ, Keefe RSE, Sano M, Sultzer DL, Stroup TS, Dagerman KS, Hsiao JK, Lebowitz BD, Lyketsos CG, et al. (2011): Cognitive Effects of Atypical Antipsychotic Medications in Patients With Alzheimer's Disease: Outcomes From CATIE-AD. *Am J Psychiatry* 168, 831–839
- von Renteln-Kruse W, Krause T (2004): Sturzereignisse stationärer geriatrischer Patienten—Ergebnisse einer 3-jährigen prospektiven Erfassung. *Z Gerontol Geriatr* 37, 9–14
- Vu MQ, Weintraub N, Rubenstein LZ (2005): Falls in the nursing home: Are they preventable? *J Am Med Dir Assoc* 6, 82–87
- Walsh JK (2004): Drugs used to treat insomnia in 2002: regulatory-based rather than evidence-based medicine. *Sleep* 27, 1441–1442
- Wang J, Yu J-T, Wang H-F, Meng X-F, Wang C, Tan C-C, Tan L (2015): Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 86, 101–109
- Wang L-J, Lee S-Y, Yuan S-S, Yang K-C, Yang C-J, Lee T-L, Shyu Y-C (2016): Risk of Mortality Among Patients Treated With Antipsychotic Medications: A Nationwide Population-Based Study in Taiwan. *J Clin Psychopharmacol* 36, 9–17
- Wang PS, Schneeweiss S, Avorn J, Fischer MA, Mogun H, Solomon DH, Brookhart MA (2005): Risk of death in elderly users of conventional vs. atypical antipsychotic medications. *N Engl J Med* 353, 2335–2341
- Weber D, Klewer J (2010): Sturzereignisse im Akutkrankenhaus. *HeilberufeScience* 1, 36–39
- Wehling M (2012): Medikation im Alter. *Internist* 53, 1240–1247
- Wickop B, Langebrake C (2014): Gute Verordnungspraxis bei älteren Patienten. *Therapeutische Umschau* 71, 366–373
- Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J, Gustavsson A, Svensson M, Jönsson B, Olesen J, Allgulander C, Alonso J, Faravelli C, et al. (2011): The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol* 21, 655–679
- Wolter DK (2009): Risiken von Antipsychotika im Alter, speziell bei Demenzen. *Z Gerontopsychol Psychiatr* 22, 17–56
- Woolcott JC, Richardson KJ, Wiens MO, Patel B, Marin J, Khan KM, Marra CA (2009): Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. *Arch Intern Med* 169, 1952–1960

- Zhang Y, Chow V, Vitry AI, Ryan P, Roughead EE, Caughey GE, Ramsay EN, Gilbert AL, Esterman A, Luszcz MA (2010): Antidepressant use and depressive symptomatology among older people from the Australian Longitudinal Study of Ageing. *Int Psychogeriatr* 22, 437–444
- Zhao YL, Kim H (2015): Older Adult Inpatient Falls in Acute Care Hospitals: Intrinsic, Extrinsic, and Environmental Factors. *J Gerontol Nurs* 41, 29–43
- Ziegler U, Doblhammer G (2009): [Prevalence and incidence of dementia in Germany--a study based on data from the public sick funds in 2002]. *Gesundheitswesen* 71, 281–290
- Ziere G, Dieleman JP, van der Cammen TJM, Hofman A, Pols HAP, Stricker BHC (2008): Selective serotonin reuptake inhibiting antidepressants are associated with an increased risk of nonvertebral fractures. *J Clin Psychopharmacol* 28, 411–417
- Zimmerman S, Scales K, Wiggins B, Cohen LW, Sloane PD (2015): Addressing Antipsychotic Use in Assisted Living Residents with Dementia. *J Am Geriatr Soc* 63, 1970–1971.
- Zuidema S, Koopmans R, Verhey F (2007): Prevalence and predictors of neuropsychiatric symptoms in cognitively impaired nursing home patients. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 20, 41–49

Danksagung

Ich danke Herrn Professor Dr. med. Roland Nau, Chefarzt der geriatrischen Abteilung des Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende, für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Erstellung meiner Arbeit sowie Herrn Prof. Wolfgang Himmel für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Lebenslauf

Ich wurde am 24.10.1990 als zweites von sieben Kindern in Berlin-Zehlendorf geboren. Von 1997 bis 2010 besuchte ich die Freie Waldorfschule Kleinmachnow. Nach meinem Abitur im Sommer 2010 nahm ich zum Sommersemester 2011 mein Studium der Humanmedizin an der Universität Göttingen auf und legte nach dem vorklinischen Abschnitt im Frühjahr 2013 den Ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung ab. Im Sommer 2014 begann ich mit der Datenerhebung zur vorliegenden Dissertation am Evangelischen Krankenhaus Göttingen-Weende innerhalb des Projektes „...da gab es so wunderbare Schlaftabletten – Verordnungen von Hypnotika und Sedativa an der Schnittstelle zwischen Krankenhaus und Hausarzt“. Die Ergebnisse präsentierte ich bereits im September 2015 auf dem Deutschen Geriatrie Kongress in Frankfurt am Main in Form eines Posters mit dem Titel : „Verordnung von Psychopharmaka bei über 65-Jährigen in einem Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung unter besonderer Berücksichtigung der geriatrischen Klinik“. Wir gewannen in der Folge sogar einen Posterpreis. Im Herbst 2016 bestand ich den schriftlichen Teil des Zweiten Abschnitts der Ärztlichen Prüfung und begann im November mein Praktisches Jahr in der Kinderklinik der Universitätsmedizin Göttingen. Während meines Studiums arbeitete ich als Sitzwache sowie als Tutor im Studentischen Trainingszentrum ärztlicher Praxis und Simulation an der Universitätsmedizin Göttingen. Ansonsten spiele ich seit meiner Kindheit leidenschaftlich Hockey. Dort war ich einige Zeit in der Bundesliga tätig und konnte mit meiner Mannschaft den Deutschen Meistertitel gewinnen.