

# Verordnungsmuster psychotroper Medikamente in der stationären Psychiatrie

## Analyse der AGATE-Stichtagserhebungen 2010

### Teil 2: Einfluss von Alter und Geschlecht

Kerstin Sander, Gerd Laux, Wasserburg am Inn, Ernst Schiller, Bad Abbach,  
Markus Wittmann, Deggendorf, und Ekkehard Haen, Regensburg, für die AGATE\*

**Einleitung:** Ein Überblick über das medikamentöse Ordnungsverhalten in der stationär-psychiatrischen Versorgung der Jahre 2008 bis 2010 wurde für die am bayerischen Pharmakovigilanzsystem „Arbeitsgemeinschaft Arzneimitteltherapie bei psychiatrischen Erkrankungen (AGATE)“ beteiligten psychiatrischen Versorgungskliniken in einem Vorgängerartikel gegeben. Hier werden Ergebnisse vertiefender Analysen zu Einflüssen von Alter und Geschlecht eines Patienten auf das medikamentöse Ordnungsverhalten im Jahr 2010 dargestellt.

**Methode:** Das medikamentöse Ordnungsverhalten wird an zwei Stichtagen im Jahr erhoben und Diagnose-spezifisch dokumentiert. Die zwei Stichtage des Jahres 2010 wurden für die Analyse berücksichtigt. Anonymisiert wurden für jeden Patienten, der an den Stichtagen in stationär-psychiatrischer Behandlung war, Daten zu Alter, Geschlecht, Hauptdiagnose, verordneten Handelspräparaten und Dosierungen erhoben.

**Ergebnisse:** Die Analysen basierten auf Datensätzen von mehr als 8800 Patienten, die mindestens eine Verordnung der zehn am häufigsten verordneten Psychopharmaka im Jahr 2010 erhielten. Jüngere Patienten ( $\leq 45$  Jahre) machten einen Anteil von 46 % an der Gesamtpatientenzahl aus, Patienten mittleren (46–64 Jahre)

und höheren Alters ( $\geq 65$  Jahre) von 32 % bzw. 22 %. Der Frauenanteil lag bei 53 %. Die verordnete mittlere Tagesdosis und die Verordnungszahlen der Psychopharmaka nahmen mit zunehmendem Alter ab. Dosierungsunterschiede in Abhängigkeit des Patientengeschlechts wurden nur für Olanzapin und Quetiapin beobachtet: Jüngeren Männern wurde eine höhere mittlere Tagesdosis verordnet. Unabhängig vom Alter hatten Frauen höhere Verordnungszahlen für Antidepressiva und Tranquilizer. Die Verordnungszahlen der Neuroleptika wiesen unterschiedliche geschlechtsspezifische Muster auf.

**Schlussfolgerungen:** Um beurteilen zu können, wie hoch die klinische Relevanz der hier beobachteten gegensätzlichen medikamentösen Ordnungsmuster im ambulanten und stationär-psychiatrischen Versorgungsbereich hinsichtlich des Einflusses von Alter und Geschlecht der Patienten ist, müssten weitere Parameter betrachtet werden. Dazu gehören der Schweregrad der psychischen Erkrankungen und vorhandene Komorbiditäten. Inwieweit die berichteten Ergebnisse auf andere Klinikverbünde übertragbar oder spezifisch für die Patientenstruktur und Einzugsgebiete der in der AGATE zusammengefassten psychiatrischen Versorgungskliniken sind, muss in zukünftigen Untersuchungen geklärt werden.

**Schlüsselwörter:** AGATE, Alter, Geschlecht, Psychopharmakaverordnung

*Psychopharmakotherapie* 2013;20:168–78.

Die Pharmakovigilanz dient der Förderung und Optimierung einer rationalen Arzneimitteltherapie und damit der Patientensicherheit. Zur Einordnung unerwünschter Arzneimittelwirkungen in den medizinischen Alltag sowie für Maßnahmen zu ihrer Vermeidung sind Kenntnisse über die Verordnung von Medikamenten grundlegend. In der stationär-psychiatrischen Gesundheitsversorgung werden Daten zum medikamentösen Ordnungsverhalten unter anderem im Rahmen des regionalen Pharmakovigilanzsystems „Arbeitsgemeinschaft Arzneimit-

---

\* AGATE: Arbeitsgemeinschaft Arzneimitteltherapie bei psychiatrischen Erkrankungen  
Informationen zu den beteiligten Kliniken und Ansprechpartnern am Ende des Beitrags

Dr. Kerstin Sander, Versorgungsforschung, Kliniken des Bezirks Oberbayern, kbo-Inn-Salzach-Klinikum gemeinnützige GmbH, Gabersee Haus 7, 83512 Wasserburg am Inn, E-Mail: kerstin.sander@kbo.de

Prof. Dr. Gerd Laux, Ärztlicher Direktor, kbo-Inn-Salzach-Klinikum gemeinnützige GmbH, Gabersee Haus 7, 83512 Wasserburg am Inn, E-Mail: gerd.laux@kbo.de

Dipl.-Ing. Ernst Schiller, Fa. SchillerSoft, Am Kohlenschacht 68, 93077 Bad Abbach, E-Mail: schillersoft@aol.com

Dr. Markus Wittmann, Psychiatrische Institutsambulanz, Bezirksklinikum Mainkofen, 94469 Deggendorf, E-Mail: m.wittmann@mainkofen.de

Prof. Dr. Dr. Ekkehard Haen, Klinische Pharmakologie, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg, Universitätsstraße 84, 93053 Regensburg, E-Mail: Ekkehard.Haen@medbo.de

teltherapie bei psychiatrischen Erkrankungen (AGATE)“ [13] erhoben. Dies erlaubt für die der AGATE angehörenden psychiatrischen Versorgungskliniken eine Analyse ihres medikamentösen Verordnungsverhaltens sowie dessen Veränderungen sowohl auf Ebene einer einzelnen Versorgungsklinik als auch im Klinikvergleich. Eine vollständige Erhebung des medikamentösen Verordnungsverhaltens, wie sie für die ambulanten Arzneimittelverordnungen der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) seit 2002 im Arzneiverordnungsreport berichtet werden [7], fehlt für die stationäre Gesundheitsversorgung in der Bundesrepublik Deutschland.

### Arzneiverordnungsreport

Der Arzneiverordnungsreport 2011 [24] enthält auch Berichte über Analysen der Arzneimittelverordnungen aufgeschlüsselt nach Alter und Geschlecht der im Jahr 2010 in der GKV Versicherten [6]. Der niedrigste Jahresverbrauch an Arzneimitteln wurde mit 66 DDD (defined daily dose) in der Altersgruppe der 20- bis 24-Jährigen beobachtet, der höchste mit 1 521 DDD in der Gruppe der 85- bis 89-Jährigen. Der durchschnittliche Verbrauch an Psychopharmaka (Psychoanaleptika: Antidepressiva, Psychostimulanzien, Antidementiva; und Psycholeptika: Antipsychotika, Lithium, Anxiolytika, Hypnotika und Sedativa) stieg mit zunehmendem Alter. Ferner erhielten Frauen im Mittel 20% (551 DDD) mehr Arzneimittel verordnet als Männer (458 DDD), und zwar insbesondere mehr Psychopharmaka (56%; 33,4 DDD vs. 21,0 DDD) und Analgetika (54%; 10,3 DDD vs. 6,7 DDD) [siehe auch 10, 11]. Geschlechtsunterschiede bei den verordneten Arzneimitteln können zum einen darin begründet liegen, dass Frauen öfter Ärzte aufsuchen und Vorsorgeuntersuchungen und präventive Angebote öfter in Anspruch nehmen [6], und zum anderen darin, dass es Hinweise auf klinisch relevante geschlechtsspezifische Unterschiede im Metabolismus von Arzneistoffen (wie Antidepressiva) und

dem Ansprechen auf Pharmakotherapien gibt [28].

### AGATE-Erhebungen

Für die am bayerischen Pharmakovigilanzsystem AGATE beteiligten psychiatrischen Versorgungskliniken wurde das medikamentöse Verordnungsverhalten der Jahre 2008 bis 2010 in einem vorhergehenden Artikel überblicksartig dargestellt [23].

Im Folgenden werden Ergebnisse vertiefender Analysen für das Jahr 2010 berichtet, die sich auf dieselben Stichtagsdaten beziehen und Antworten auf die Fragen erlauben, inwieweit sich das medikamentöse Verordnungsverhalten über verschiedene Altersgruppen und das Geschlecht des Patienten hinweg unterscheidet.

Vor dem Hintergrund der durch Alter und Geschlecht der Patienten bedingten Unterschiede im Verordnungsmuster von Arzneimitteln im ambulanten Bereich (Arzneiverordnungsreport 2011) sowie der allgemeinen Prävalenz, irgendeine psychische Erkrankung zu entwickeln, die bei Frauen (37,0%) höher als bei Männern (25,3%) ist [16], erwarten wir in der stationär-psychiatrischen Versorgung, gemäß Hypothese 1, einen *höheren Verbrauch* an Psychopharmaka mit *zunehmendem Alter* der Patienten und, gemäß Hypothese 2, einen *höheren Verbrauch* an Psychopharmaka *bei Frauen*.

### Patienten und Methoden

#### Datenbasis und statistische

#### Auswertung

Die medikamentösen Verordnungen werden an zwei Stichtagen im Jahr (April und Oktober) erfasst und Diagnose-spezifisch dokumentiert (sogenannte Stichtagerhebungen). Datenbasis sind die für jeden Patienten, der an einem der Stichtage in stationär-psychiatrischer Behandlung war, anonymisiert erhobenen Daten zu Alter, Geschlecht, Hauptdiagnose, verordneten Handelspräparaten und Dosierungen. Für die Analysen wurden die zwei Stichtage des Jahres 2010 berücksich-

tigt und über alle an der AGATE beteiligten Kliniken ausgewertet. Patientendaten und Daten zur Medikation werden für die zehn am häufigsten verordneten Psychopharmaka (Top-10-Psychopharmaka) vorgestellt, und zwar neben dem Geschlecht aufgeschlüsselt in drei Altersgruppen:

- Altersgruppe I:  $\leq 45$  Jahre
- Altersgruppe II: 46 bis 64 Jahre
- Altersgruppe III:  $\geq 65$  Jahre

Die Daten wurden aus der Stichtagsdatenbank der AGATE extrahiert und werden deskriptiv-statistisch berichtet. Der Verbrauch an Psychopharmaka wurde über die verordnete mittlere Tagesdosis operationalisiert. Zur Überprüfung der Effekte des Geschlechts und der Altersgruppen auf die mittlere Tagesdosis, die Anzahl verordneter DDD und die Verordnungszahlen wurden einfaktorische oder zweifaktorielle univariate Varianzanalysen mit Hilfe von PAWS Statistics 18<sup>®</sup> (Version 18.0.0) durchgeführt, jeweils mit einem Signifikanzniveau von  $\alpha = 0,05$  (zweiseitige Testung). T-Tests (zweiseitige Testung) für unabhängige Stichproben dienten als Post-hoc-Tests, wobei  $\alpha$  nach Bonferroni für die Anzahl der Vergleiche korrigiert wurde. Der kritische  $\alpha$ -Wert lag für Vergleiche zwischen den Altersgruppen (0,05/3) bei 0,0167 und für Vergleiche signifikanter Interaktionen der Faktoren Geschlecht und Altersgruppen (0,05/9) bei 0,00556. Datenbasis der statistischen Analyse waren Fälle.

#### Psychopharmaka

Für die Analysen wurden die Top-10-Psychopharmaka aus den Arzneistoffgruppen der Antidementiva/Nootropika, Antidepressiva, Stimmungsstabilisierer, Neuroleptika und Tranquilizer/Hypnotika ermittelt. Im Folgenden werden ausschließlich die Wirkstoffnamen („international non-proprietary name“, INN) angegeben. Für die analysierten Psychopharmaka werden Daten zu den verordneten mittleren Tagesdosen in Milligramm und den Verordnungszahlen berichtet und teilweise auch zu den verordneten DDD, um die stationären Medikamentenverordnungen mit den Verordnungen

im ambulanten Versorgungsbereich vergleichen zu können. Dazu wurden pro Altersgruppe und Geschlecht die gesamten, in einem Jahr verordneten Tagesdosen der Top-10-Psychopharmaka in Anzahl DDD gemäß der „Amtlichen Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2012“ [8] umgerechnet. Im Jahr 2008 wurden Frauen der Altersgruppe I beispielsweise insgesamt 1384,00 mg Zopiclon verordnet. Da die definierte Tagesdosis von Zopiclon 7,5 mg beträgt, wurden im Jahr 2008 dieser Patientengruppe also 184,53 definierte Tagesdosen Zopiclon verordnet. Die verordneten DDD für Haloperidol und Risperidon sind für die Verabreichungsart „Nicht-Depot“ berechnet worden.

## Ergebnisse

### Patientencharakteristika

Patientendaten aus 42 Kliniken lagen der Analyse zugrunde. Das Durchschnittsalter der analysierten Datensätze von 8886 Patienten betrug 54,2 Jahre. Das mittlere Alter der Frauen lag mit 54,6 Jahren etwas über dem der Männer mit 53,8 Jahren. Von den Patienten waren 53,0% Frauen und 47,0% Männer. Für die Altersgruppen I bis III sind die Anzahl der Patienten, ihr Durchschnittsalter und das Geschlechterverhältnis in **Tabelle 1** angegeben.

### Die häufigsten Verordnungen

Die Top-10-Psychopharmaka entstammten den Medikamentengruppen der Antidepressiva, Hypnotika, Neuroleptika und Tranquilizer. Es waren ausschließlich neuere Antidepressiva vertreten: Citalopram und Escitalopram sind selektive Serotonin-Wiederaufnah-

mehemmer (SSRI), Mirtazapin ist ein noradrenerges und spezifisch serotonerges Antidepressivum (NaSSA) und Venlafaxin ein selektiver Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmemehmer (SSNRI). Die Neuroleptika umfassen mit Olanzapin, Quetiapin und Risperidon drei nach 1990 zugelassene (sogenannte second generation antipsychotics, SGA) und mit Haloperidol und Pipamperon zwei ältere Neuroleptika (sogenannte first generation antipsychotics, FGA).

### Dosierungen

Die mittlere Tagesdosis der verordneten Top-10-Psychopharmaka ist in **Abbildung 1a** getrennt nach Altersgruppen und in **Abbildung 2a** getrennt nach Patientengeschlecht dargestellt.

Je älter die Patienten waren, desto geringere mittlere Tagesdosen wurden verordnet. Die einzige Ausnahme bildete Mirtazapin mit einer mit zunehmendem Lebensalter leicht höheren mittleren Tagesdosis.

- Die zweifaktorielle Varianzanalyse zur Prüfung des Einflusses von Alter und Geschlecht auf die mittlere Tagesdosis zeigte für die Antidepressiva *Citalopram* und *Venlafaxin* signifikante Effekte (beide Modelle:  $F > 4,6$ ;  $df = 5$ ;  $p < 0,0001$ ). Die mittlere Tagesdosis unterschied sich signifikant zwischen den Altersgruppen (beide:  $F > 6,4$ ;  $df = 2$ ;  $p \leq 0,002$ ): Sie war für die Altersgruppe III ( $\geq 65$  Jahre) signifikant niedriger als für die Altersgruppen I ( $\leq 45$  Jahre) und II (46–64 Jahre) ( $p \leq 0,004$ ). Dosierungsunterschiede zwischen den Geschlechtern erreichten keine statistische Signifikanz (*Citalopram*  $p = 0,075$ ; *Venlafaxin*  $p > 0,3$ ).

- Der Tranquilizer *Lorazepam* zeigte das gleiche Signifikanzmuster wie die Antidepressiva (Modell:  $F = 12,695$ ;  $df = 5$ ;  $p < 0,0001$ ), mit Dosierungsunterschieden zwischen den Altersgruppen ( $F = 26,321$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,0001$ ), die auf die signifikant niedrigere mittlere Tagesdosis der Altersgruppe III gegenüber den Altersgruppen I und II zurückzuführen war ( $p < 0,0001$ ), aber nicht zwischen den Geschlechtern ( $p > 0,1$ ).
- Die zweifaktorielle Varianzanalyse zur Prüfung des Einflusses von Alter und Geschlecht auf die mittlere Tagesdosis zeigte für *alle Neuroleptika* signifikante Effekte (alle Modelle:  $F > 2,3$ ;  $df = 5$ ;  $p \leq 0,039$ ). Die mittlere Tagesdosis unterschied sich signifikant zwischen den Altersgruppen (alle:  $F > 3,4$ ;  $df = 2$ ;  $p \leq 0,033$ ), mit signifikant niedrigerer mittlerer Tagesdosis in der Altersgruppe III als in den Altersgruppen I und II (alle, ohne Pipamperon:  $p \leq 0,0001$ ).
- Für *Olanzapin* und *Quetiapin* wurden darüber hinaus signifikante Unterschiede in der mittleren Tagesdosis in Abhängigkeit des Patientengeschlechts beobachtet (beide:  $F > 4,3$ ;  $df = 1$ ;  $p \leq 0,037$ ), mit höheren Dosierungen bei Männern als bei Frauen (**Abb. 2a**).

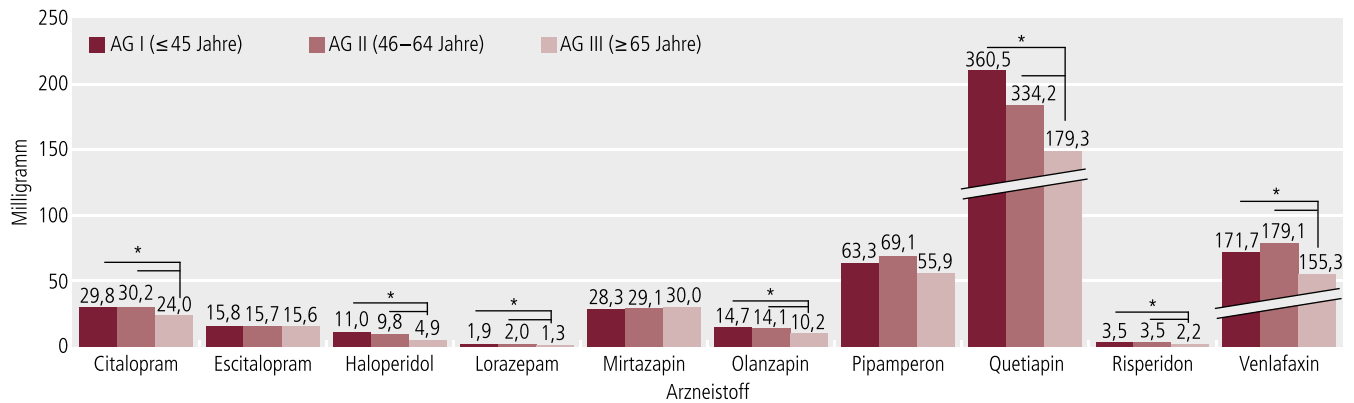
Signifikante *Interaktionen* der Faktoren Altersgruppe und Patientengeschlecht auf die verordnete mittlere Tagesdosis gab es bei

- *Venlafaxin* ( $F = 3,676$ ;  $df = 2$ ;  $p = 0,026$ ; signifikant höhere mittlere Tagesdosis bei Frauen der Altersgruppe I gegenüber Frauen der Altersgruppe III, Post-hoc-Test  $p = 0,001$ )
- *Haloperidol* ( $F = 3,509$ ;  $df = 2$ ;  $p = 0,030$ ; signifikant höhere mittlere Tagesdosis bei Männern gegenüber Frauen in Altersgruppe I sowie bei Frauen der Altersgruppen I und II gegenüber Frauen der Altersgruppe III und bei Männern der Altersgruppe I gegenüber Männern der Altersgruppe III, alle Post-hoc-Tests  $p \leq 0,003$ )
- *Olanzapin* ( $F = 6,126$ ;  $df = 2$ ;  $p = 0,002$ ; signifikant höhere mittlere Tagesdosis bei Männern gegenüber

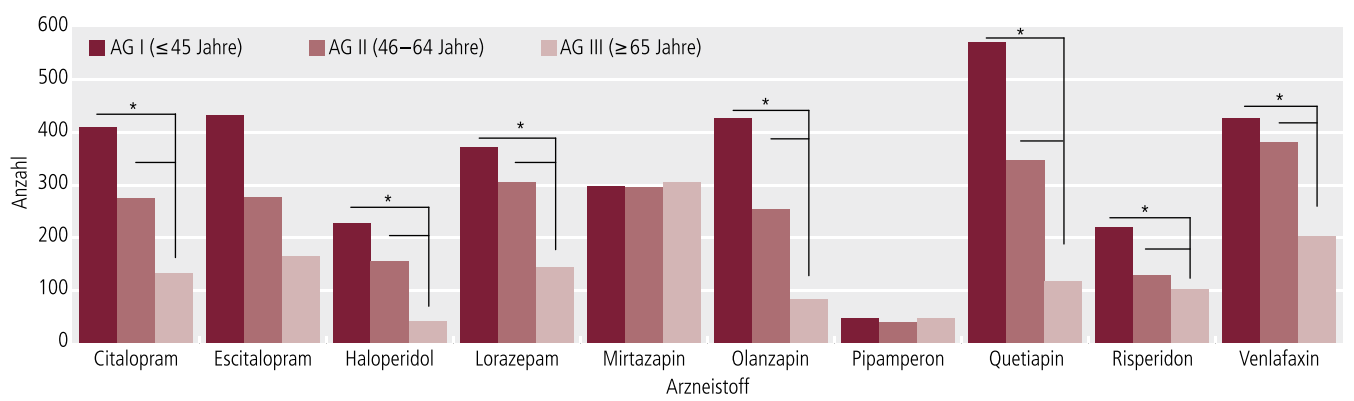
**Tab. 1. Patientencharakteristika der drei Altersgruppen (Altersgruppe I  $\leq 45$  Jahre, Altersgruppe II 46–64 Jahre, Altersgruppe III  $\geq 65$  Jahre)**

Patientencharakteristika	Alter $\leq 45$ Jahre	Alter 46–64 Jahre	Alter $\geq 65$ Jahre
Anzahl (relativer Jahresanteil)	4088 (46,0%)	2836 (31,9%)	1962 (22,1%)
Durchschnittsalter [Jahre]	32,8	53,4	76,5
Anteil Männer (n)	52,1% (2129)	47,4% (1345)	35,3% (693)
Durchschnittsalter Männer [Jahre]	32,4	53,3	75,9
Anteil Frauen (n)	47,5% (1943)	52,2% (1481)	64,4% (1264)
Durchschnittsalter Frauen [Jahre]	33,3	53,4	76,9

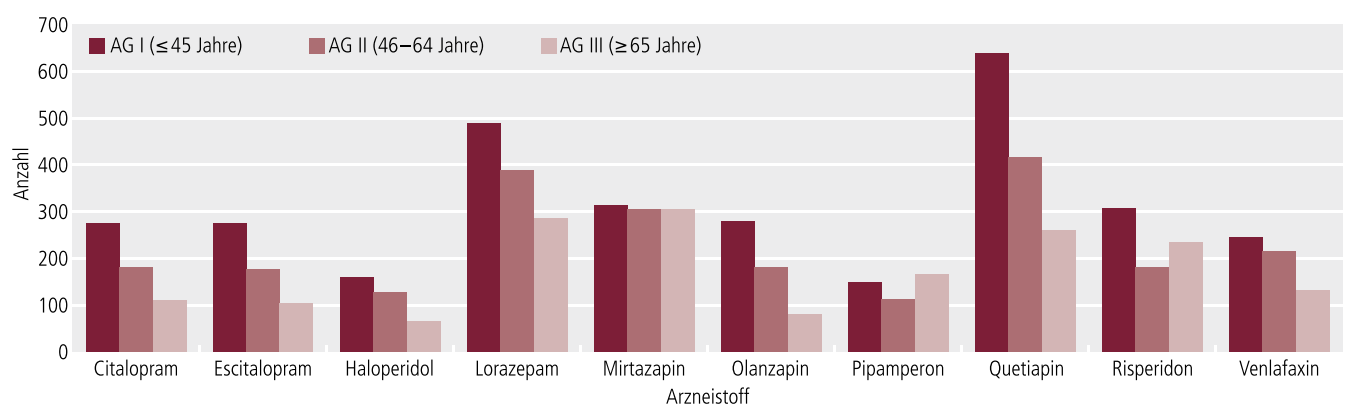
**a Mittlere Tagesdosis 2010 nach Altersgruppe**



**b DDD 2010 nach Altersgruppe**



**c Verordnungszahlen 2010 nach Altersgruppe**



**Abb. 1. Dosis und Verordnungszahlen der drei Altersgruppen (Altersgruppe I ≤45 Jahre, Altersgruppe II 46–64 Jahre, Altersgruppe III ≥65 Jahre) gemittelt über das Geschlecht der Patienten. Abbildung 1a zeigt die verordneten mittleren Tagesdosen der Top-10-Psychopharmaka, Abbildung 1b die Anzahl verordneter definierter Tagesdosen (DDD) und Abbildung 1c die Anzahl der Verordnungen. AG: Altersgruppe**

Der Übersicht halber sind die Standardabweichungen nicht dargestellt.

\* Bonferroni-korrigierter Post-hoc-Test für den Faktor Altersgruppe:  $p \leq 0,05$

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder Intranet ohne Zustimmung des Verlags!

© Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Download von: www.ppt-online.de

Frauen in Altersgruppe I sowie bei Männern der Altersgruppen I und II gegenüber Männern der Altersgruppe III, alle Post-hoc-Tests  $p \leq 0,001$ )

- *Quetiapin* ( $F = 5,542$ ;  $df = 2$ ;  $p = 0,004$ ; signifikant höhere mittlere Tagesdosis bei Männern gegenüber Frauen in der Altersgruppe I sowie bei Frauen der Altersgruppen I und

II gegenüber Frauen der Altersgruppe III und Männern der Altersgruppe I gegenüber Männern der Altersgruppen II und III und Männern der Altersgruppe II gegenüber Männern der Altersgruppe III, alle Post-hoc-Tests  $p \leq 0,004$ )

Das heißt, der Einfluss des Faktors Geschlecht auf die verordnete mittlere

Tagesdosis *Olanzapin* und *Quetiapin* basiert vornehmlich auf dem Geschlechtsunterschied in der Altersgruppe I, während der Einfluss des Faktors Altersgruppe sich bei Venlafaxin, Haloperidol, Olanzapin und Quetiapin unterschiedlich deutlich bei Frauen und Männern widerspiegelt.

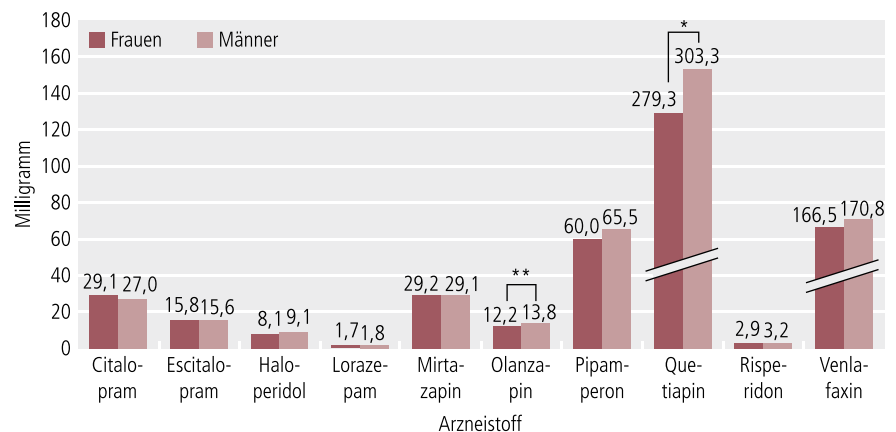
## Anzahl definierter Tagesdosen

Die Anzahl definierter Tagesdosen (DDD) der Top-10-Psychopharmaka zeigen die **Abbildungen 1b** und **2b** getrennt nach Altersgruppen bzw. Patientengeschlecht.

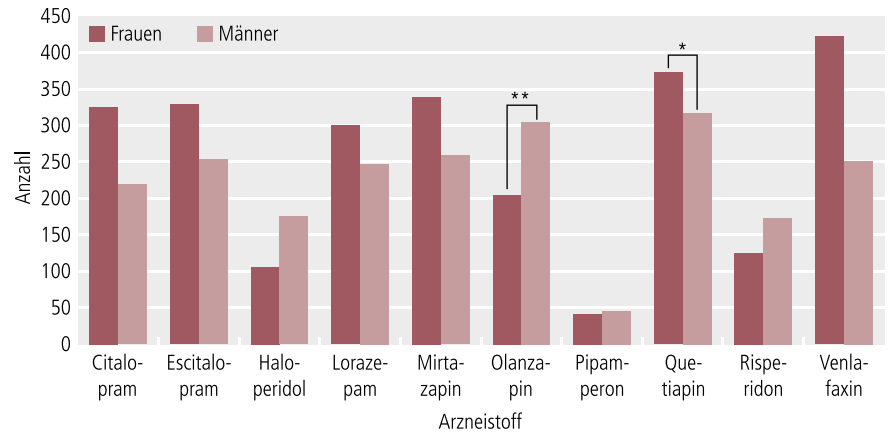
Mit zunehmendem Alter sank die Anzahl verordneter DDD. Ausnahmen hiervon bildeten Mirtazapin mit der größten Anzahl verordneter DDD in Altersgruppe III bei Frauen und Pipamperon mit ähnlicher Anzahl verordneter DDD in allen drei Altersgruppen unabhängig vom Geschlecht.

- Wie für die mittlere Tagesdosis war die statistische Prüfung des Einflusses von Alter und Geschlecht auf die Anzahl verordneter DDD bei den Antidepressiva *Citalopram* und *Venlafaxin* signifikant (beide Modelle:  $F > 4,6$ ;  $df = 5$ ;  $p < 0,0001$ ). Die Anzahl verordneter DDD unterschied sich signifikant zwischen den Altersgruppen (beide:  $F > 6,4$ ;  $df = 2$ ;  $p \leq 0,002$ ); sie war für die Altersgruppe III signifikant niedriger als für die Altersgruppen I und II ( $p \leq 0,004$ ). Geschlechtsunterschiede in der Anzahl verordneter DDD waren nicht signifikant (beide  $p > 0,1$ ).
- Der Tranquilizer *Lorazepam* zeigte das gleiche Signifikanzmuster wie die Antidepressiva (Modell:  $F = 12,650$ ;  $df = 5$ ;  $p < 0,0001$ ), mit Unterschieden in der Anzahl verordneter DDD zwischen den Altersgruppen ( $F = 25,978$ ;  $df = 2$ ;  $p < 0,0001$ ), mit signifikant niedrigerer Anzahl verordneter DDD in der Altersgruppe III gegenüber den Altersgruppen I und II ( $p < 0,0001$ ), aber nicht zwischen den Geschlechtern ( $p > 0,09$ ).
- Alle Neuroleptika zeigten signifikante Effekte der Faktoren Altersgruppe und Geschlecht auf die Anzahl verordneter DDD (alle Modelle:  $F > 2,4$ ;  $df = 5$ ;  $p \leq 0,032$ ). Die Anzahl unterschied sich signifikant zwischen den Altersgruppen (alle:  $F > 3,6$ ;  $df = 2$ ;  $p \leq 0,026$ ), mit signifikant niedrigerer Anzahl verordneter DDD in der Altersgruppe III gegenüber den Altersgruppen I und II (alle, ohne Pipamperon:  $p < 0,0001$ ).

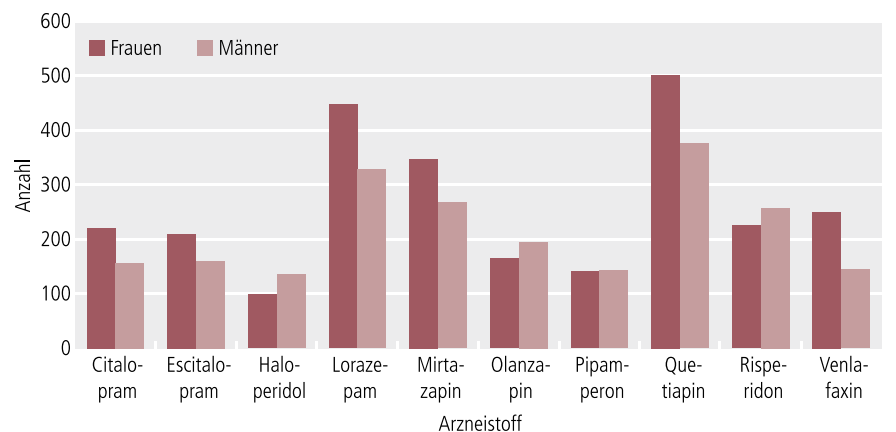
## a Mittlere Tagesdosis 2010 nach Geschlecht



## b DDD 2010 nach Geschlecht



## c Verordnungszahlen 2010 nach Geschlecht



**Abb. 2. Dosis und Verordnungszahlen für Frauen und Männer gemittelt über die drei Altersgruppen. Abbildung 2a zeigt die verordneten mittleren Tagesdosen der Top-10-Psychopharmaka, Abbildung 2b die Anzahl verordneter definierter Tagesdosen (DDD) und Abbildung 2c die Anzahl der Verordnungen.**

Der Übersicht halber sind die Standardabweichungen nicht dargestellt.

\*  $p \leq 0,05$ ; \*\*  $p \leq 0,01$

- Für *Olanzapin* und *Quetiapin* unterschied sich die Anzahl verordneter DDD signifikant zwischen den Geschlechtern (beide:  $F > 4,5$ ;  $df = 1$ ;  $p \leq 0,034$ ), mit höherer Anzahl ver-

ordneter DDD bei Männern als bei Frauen für Olanzapin und höherer Anzahl verordneter DDD bei Frauen als bei Männern für Quetiapin (**Abb. 2b**).

Signifikante *Interaktionen* der Faktoren Altersgruppe und Patientengeschlecht auf die Anzahl verordneter DDD gab es bei

- *Venlafaxin* ( $F = 3,676$ ;  $df = 2$ ;  $p = 0,026$ ; signifikant höhere Anzahl DDD bei Frauen der Altersgruppe I gegenüber Frauen der Altersgruppe III, Post-hoc-Test  $p = 0,001$ )
- *Haloperidol* ( $F = 3,609$ ;  $df = 2$ ;  $p = 0,028$ ; signifikant höhere Anzahl DDD bei Männern gegenüber Frauen in Altersgruppe I sowie bei Frauen der Altersgruppen I und II gegenüber Frauen der Altersgruppe III und bei Männern der Altersgruppe I gegenüber Männern der Altersgruppe III, alle Post-hoc-Tests  $p \leq 0,003$ )
- *Olanzapin* ( $F = 6,126$ ;  $df = 2$ ;  $p = 0,002$ ; signifikant höhere Anzahl DDD bei Männern gegenüber Frauen in Altersgruppe I sowie bei Männern der Altersgruppen I und II gegenüber Männern der Altersgruppe III, alle Post-hoc-Tests  $p \leq 0,001$ )
- *Quetiapin* ( $F = 5,583$ ;  $df = 2$ ;  $p = 0,004$ ; signifikant höhere Anzahl DDD bei Männern gegenüber Frauen in der Altersgruppe I sowie bei Frauen der Altersgruppen I und II gegenüber Frauen der Altersgruppe III und Männern der Altersgruppe I gegenüber Männern der Altersgruppen II und III und Männern der Altersgruppe II gegenüber Männern der Altersgruppe III, alle Post-hoc-Tests  $p \leq 0,004$ )

Das heißt, der Einfluss des Faktors Geschlecht auf die Anzahl verordneter DDD an *Olanzapin* basiert vornehmlich auf dem Geschlechtsunterschied in der Altersgruppe I, wohingegen er bei *Quetiapin* auf den (nicht signifikant) höheren Anzahlen DDD bei Frauen als bei Männern in den Altersgruppen II und III basiert. Der Einfluss des Faktors Altersgruppe spiegelt sich bei *Venlafaxin*, *Haloperidol*, *Olanzapin* und *Quetiapin* unterschiedlich deutlich bei Frauen und Männern wider.

### Verordnungszahlen

Die Verordnungszahlen der Top-10-Psychopharmaka für das Jahr 2010 sind in **Abbildung 1c** getrennt nach Alters-

gruppen und in **Abbildung 2c** getrennt nach Patientengeschlecht dargestellt.

Analog den Dosierungen nahm die Zahl der Verordnungen mit steigendem Lebensalter ab (**Abb. 1c**); Ausnahmen von diesem Trend waren Mirtazapin mit über die Altersgruppen hinweg gleichbleibenden Verordnungszahlen sowie Pipamperon und Risperidon mit U-förmigen Verläufen und den niedrigsten Verordnungszahlen für die Altersgruppe II (46–64 Jahre).

Unabhängig von den Altersgruppen waren die Verordnungszahlen der Antidepressiva und des Tranquilizer Lorazepam für Frauen höher als für Männer (**Abb. 2c**). Die Verordnungszahlen der Neuroleptika lagen für Haloperidol, Olanzapin und Risperidon bei Männern höher als bei Frauen; sie waren für Pipamperon zwischen den Geschlechtern nahezu ausgeglichen, während Frauen höhere Verordnungszahlen für Quetiapin hatten als Männer.

Die zweifaktorielle Varianzanalyse zum Einfluss von Alter und Geschlecht auf die Verordnungszahlen war – über alle Arzneistoffe hinweg – signifikant (Modell:  $F = 3,376$ ;  $df = 5$ ;  $p = 0,010$ ). Die Verordnungszahlen unterschieden sich zwischen den Altersgruppen ( $F = 6,393$ ;  $df = 2$ ;  $p = 0,003$ ): Sie waren für die Altersgruppe III ( $\geq 65$  Jahre) signifikant niedriger als für die Altersgruppe I ( $\leq 45$  Jahre;  $p = 0,002$ ). Unterschiede in den Verordnungszahlen zwischen den Geschlechtern und die Interaktion der Faktoren Altersgruppe und Geschlecht erreichten keine statistische Signifikanz ( $p > 0,1$  bzw.  $p > 0,3$ ).

Die statistische Analyse jedes einzelnen Arzneistoffs zum Einfluss von Alter und Geschlecht auf die Verordnungszahlen ergab nur für Escitalopram einen signifikanten Effekt der Altersgruppen (Modell:  $F = 9,683$ ;  $df = 2$ ;  $p = 0,049$ ); für Quetiapin verfehlte der Effekt knapp die statistische Signifikanz (Modell:  $F = 8,809$ ;  $df = 2$ ;  $p = 0,055$ ). Keiner der Post-hoc-Tests erreichte statistische Signifikanz.

### Relative Anteile definierter Tagesdosen und Verordnungszahlen

Die obige Auswertung basierte auf den absoluten Zahlen der definierten Tagesdosen (DDD) und Verordnungen. Die relativen Anteile der einzelnen Arzneistoffe der Top-10-Psychopharmaka an den Gesamtzahlen DDD und Verordnungen sind in **Abbildung 3** für die drei Altersgruppen sowie für Frauen und Männer dargestellt.

Mit zunehmendem Alter nahm der prozentuale Anteil an DDD für Citalopram, Haloperidol, Olanzapin und Quetiapin an den Top-10-Psychopharmaka ab (**Abb. 3a**), analog zu den absoluten Zahlen. Für Escitalopram und Risperidon war der Verlauf U-förmig, für Lorazepam umgekehrt U-förmig. Ein um den Faktor 2 ansteigender Prozentsatz an DDD mit zunehmendem Alter wurde für Mirtazapin festgestellt, während die prozentualen Anteile an DDD für Pipamperon und Venlafaxin geringer anstiegen. Der Chi-Quadrat-Test zur Prüfung von Verteilungsunterschieden zwischen den Altersgruppen war nicht signifikant ( $\text{Chi-Quadrat} = 16,04 < \text{Chi-Quadrat}_{(18;95\%)} = 28,87$ ).

Die prozentualen Anteile an DDD der Top-10-Psychopharmaka für Frauen und Männer ähnelten den absoluten Zahlen (**Abb. 3b**). Frauen besaßen höhere prozentuale Anteile an DDD für Antidepressiva. Die Prozentsätze für Lorazepam, Pipamperon und Quetiapin waren bei beiden Geschlechtern nur geringfügig unterschiedlich ( $< 0,7\%$ ), während die Prozentsätze an Neuroleptika bei Männern höher waren (Ausnahme: Quetiapin). Der Chi-Quadrat-Test war nicht signifikant ( $\text{Chi-Quadrat} = 4,91 < \text{Chi-Quadrat}_{(9;95\%)} = 16,92$ ).

Mit zunehmendem Alter nahmen die prozentualen Anteile der Verordnungszahlen der Top-10-Psychopharmaka Citalopram, Escitalopram, Haloperidol, Olanzapin und Quetiapin ab (**Abb. 3c**). Sie verliefen umgekehrt U-förmig für Lorazepam und Venlafaxin, während sie für Mirtazapin, Pipamperon und Risperidon mit zunehmendem Alter anstiegen. Der Chi-Quadrat-Test war nicht

signifikant ( $\chi^2 = 9,63 < \chi^2_{(18,95\%)} = 28,87$ ).

Die prozentualen Verteilungen der Verordnungszahlen bei Frauen und Männern ähnelten wiederum den absoluten Zahlen (Abb. 3d). Frauen besaßen einen höheren Prozentsatz an Verordnungen für Antidepressiva, Tranquilizer und Quetiapin, während die prozentualen Anteile der Neuroleptika bei Männern höher ausfielen (Ausnahme: Quetiapin). Der Chi-Quadrat-Test war nicht signifikant ( $\chi^2 = 2,61 < \chi^2_{(9,95\%)} = 16,92$ ).

### Fazit

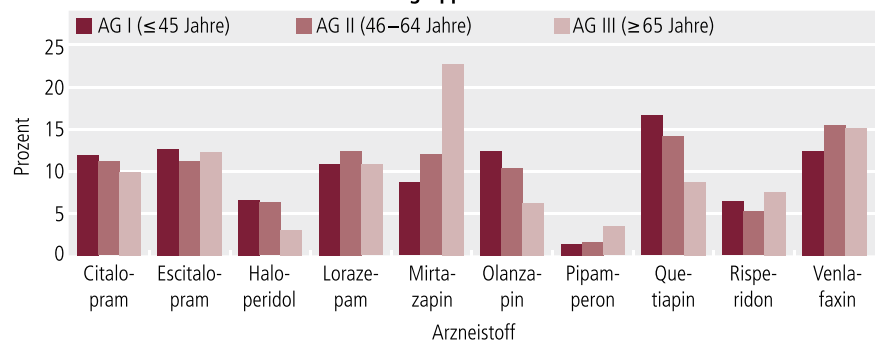
Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die vorliegenden Ergebnisse die formulierten Hypothesen eines höheren Verbrauchs an Psychopharmaka mit zunehmendem Alter der Patienten (Hypothese 1) sowie bei Frauen (Hypothese 2) nicht bestätigen: Mit zunehmendem Patientenalter wurde eine Abnahme der mittleren Tagesdosen sowie der Verordnungszahlen beobachtet, die mittleren Tagesdosen waren bei Frauen nicht höher als bei Männern.

## Diskussion

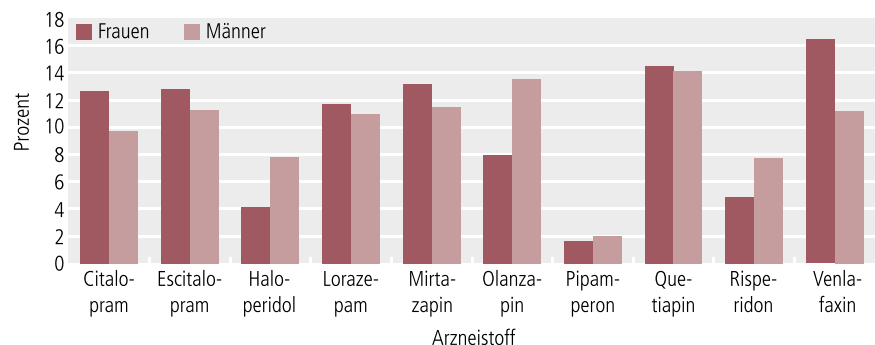
### Zusammenfassung der Ergebnisse

Die hier präsentierten Daten zum medikamentösen Verordnungsverhalten in der stationär-psychiatrischen Gesundheitsversorgung basieren auf den Stichtagsdaten des Jahres 2010 der an der AGATE beteiligten psychiatrischen Versorgungskliniken. Die Analysen basierten auf Datensätzen von mehr als 8800 Patienten, welche mindestens eine Verordnung der Top-10-Psychopharmaka an einem der zwei Stichtage in 2010 erhielten. Der prozentuale Anteil der Altersgruppe I ( $\leq 45$  Jahre) an der Gesamtpatientenzahl betrug 46%, der der Altersgruppen II (46–64 Jahre) und III ( $\geq 65$  Jahre) 32% bzw. 22%. Unabhängig vom Alter der Patienten lag der Frauenanteil bei 53% an der Gesamtpatientenzahl. Das Geschlechterverhältnis änderte sich jedoch in Abhängigkeit vom Alter: Während in der Altersgrup-

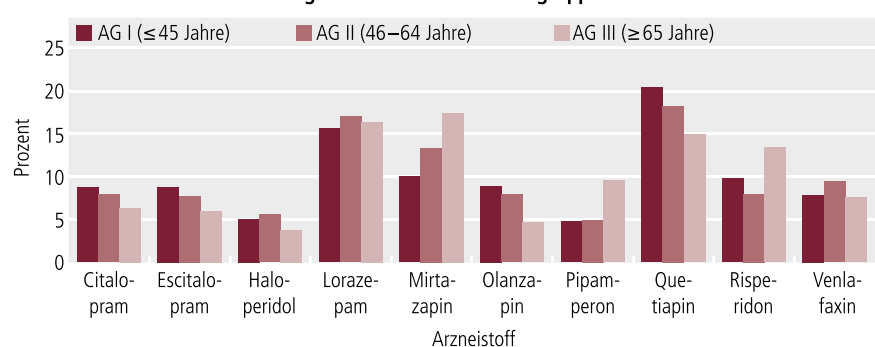
a Prozentualer Anteil DDD 2010 nach Altersgruppe



b Prozentualer Anteil DDD 2010 nach Geschlecht



c Prozentualer Anteil Verordnungszahlen 2010 nach Altersgruppe



d Prozentualer Anteil Verordnungszahlen 2010 nach Geschlecht

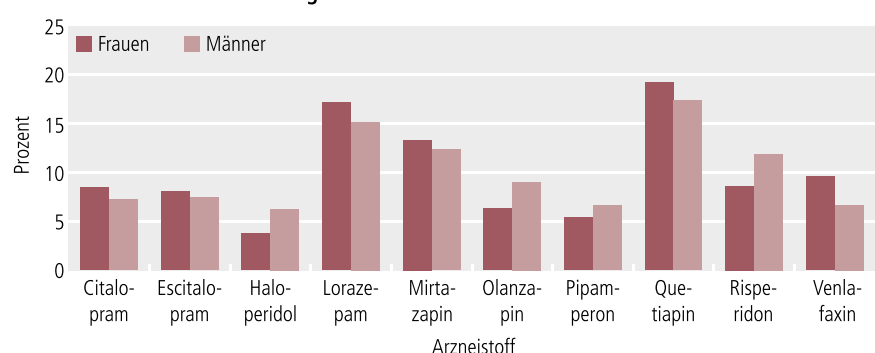


Abb. 3. Prozentuale Verteilungen der definierten Tagesdosen (DDD) und der Verordnungszahlen getrennt nach Altersgruppen (Abbildungen 3a und 3c) und Geschlecht der Patienten (Abbildungen 3b und 3d). Die Daten der drei Altersgruppen (Altersgruppe I  $\leq 45$  Jahre, Altersgruppe II 46–64 Jahre, Altersgruppe III  $\geq 65$  Jahre) sind jeweils über das Geschlecht zusammengefasst und die Daten für Frauen und Männer jeweils über die drei Altersgruppen. AG: Altersgruppe

pe I der Männeranteil noch bei 52% lag, betrug er in den Altersgruppen II und III nur noch 47% bzw. 35%. Der

Frauenanteil an der Gesamtpatientenzahl stieg also mit zunehmendem Alter. Sowohl die verordnete mittlere Ta-

gesdosis als auch die Anzahl DDD der Top-10-Psychopharmaka nahmen mit zunehmendem Alter der Patienten ab; einzig für Mirtazapin stiegen beide Parameter an. Ebenso nahm der prozentuale Anteil an DDD für Mirtazapin an der Gesamtzahl DDD mit zunehmendem Alter zu. Dosierungsunterschiede in Abhängigkeit des Patientengeschlechts wurden für Olanzapin und Quetiapin in der Altersgruppe I beobachtet: Männern wurde eine höhere mittlere Tagesdosis und mittlere Anzahl DDD verordnet. Analog zur Dosierung nahmen die Verordnungszahlen der Top-10-Psychopharmaka mit zunehmendem Alter ab (Ausnahmen: Mirtazapin, Pipamperon, Risperidon). Unabhängig vom Alter hatten Frauen höhere Verordnungszahlen für Antidepressiva und Tranquilizer, während die Verordnungszahlen der Neuroleptika unterschiedliche geschlechtsspezifische Muster aufwiesen (ohne Erreichen statistischer Signifikanz).

### Methodische Anmerkungen

In der vorliegenden Untersuchung sind drei Maße berücksichtigt worden, die verordnete mittlere Tagesdosis, die Anzahl definierter Tagesdosen (DDD) und die Verordnungszahl. Der Arzneimittelverbrauch wurde über die verordnete mittlere Tagesdosis operationalisiert. Wichtig für den klinischen Alltag sind die beiden Maße verordnete mittlere Tagesdosis und Verordnungszahl, da sie den Vergleich zu den in den entsprechenden Leitlinien und Fachinformationen empfohlenen Dosierungen erlauben. Die Berücksichtigung der Anzahl definierter Tagesdosen erfolgte zum Vergleich mit den Arzneimittelverordnungen im ambulanten Versorgungsbereich.

Der prozentuale Anteil der hier untersuchten drei Altersgruppen

- Altersgruppe I ( $\leq 45$  Jahre) mit 46%
  - Altersgruppe II (46 bis 64 Jahre) mit 32%
  - Altersgruppe III ( $\geq 65$  Jahre) mit 22%
- ähnelt den entsprechenden Bevölkerungsanteilen nach Altersgruppen im Jahr 2010 laut Statistischem Bundesamt (<https://www.destatis.de>): Altersgrup-

pe 15–25 Jahre 11,2%, Altersgruppe 25–45 Jahre 26,2% (zusammengefasst zu Altersgruppe 15–45 Jahre zum Vergleich mit Altersgruppe I, 37,4%), Altersgruppe 45–65 Jahre 28,7% und Altersgruppe  $\geq 65$  Jahre 20,6%. Deshalb wurden die Anzahlen DDD und die Verordnungszahlen nicht mit Korrekturfaktoren für Altersgruppen- und Geschlechterverteilung in der Gesamtbevölkerung korrigiert.

Die vorliegende Ergebnisdarstellung erfolgte deskriptiv-statistisch. Es wurden Daten eines vorhandenen Datenpools analysiert und nicht im Rahmen einer Studie erst gewonnen und statistisch analysiert. Es handelt sich also nicht um ein Hypothesentesten im experimentellen Sinne, bei dem die Größe der Stichprobe Einfluss auf den Nachweis signifikanter Effekte besitzt (allerdings nicht notwendigerweise bezüglich der Bestätigung der a priori formulierten Hypothesen). Die hier erfolgte statistische Überprüfung ist als „auf Probe getestet“ zu interpretieren; ermittelte signifikante Unterschiede in den Daten dienen der Bekräftigung der vorgefundenen Ergebnisse. Die Ergebnisse des stationär-psychiatrischen Versorgungsbereichs werden im Hinblick auf Ähnlichkeiten mit dem ambulanten psychiatrischen Bereich diskutiert und gewinnen dadurch ihre klinische Relevanz.

### Arzneimittelverbrauch und Alter

Die ambulanten Arzneimittelverordnungen der GKV zeigten für das Jahr 2010 einen Anstieg des allgemeinen Arzneimittelverbrauchs vom 20. bis zum 89. Lebensjahr, und zwar auch für Psychopharmaka ([6], Gleiches gilt für eine einzelne gesetzliche Krankenversicherung im Jahr 2011 [10, 11]). Entgegen der darauf gründenden analogen Erwartung für die stationär-psychiatrische Versorgung (Hypothese 1) – wie sie hier durch die psychiatrischen Vollversorgungskliniken im Rahmen der AGATE abgebildet wird – wurde im Jahr 2010 eine Abnahme des Arzneimittelverbrauchs (mittlere Tagesdosis) der Top-10-Psychopharmaka mit zunehmendem Alter beobachtet. Neben der mittleren Tagesdosis nahmen auch

die Anzahl der definierten Tagesdosen und die Verordnungszahlen mit zunehmendem Alter der Patienten ab.

Die Dosierungen aller Top-10-Psychopharmaka lagen im zugelassenen Bereich, wobei für stationäre Patienten sogar von einem eher vorsichtigen Dosierungsregime ausgegangen werden kann [20]. Die Abnahme der mittleren Tagesdosis mit zunehmendem Alter der Patienten spiegelt in der Tendenz die Empfehlungen der entsprechenden Fachinformationen (Stand 2008 bis 2012) wider. Für ältere Patienten ( $> 65$  Jahre) wird eine 50%ige Dosisreduktion gegenüber Erwachsenen (18- bis 64-Jährige) für die SSRI (Citalopram, Escitalopram), Lorazepam und die Neuroleptika Pipamperon und Risperidon empfohlen; für Venlafaxin (SSNRI) und die Neuroleptika Haloperidol und Quetiapin werden die niedrigsten wirksamen Dosen und für Olanzapin keine niedrigere Anfangsdosis (bei Ausschluss von Leberinsuffizienz) empfohlen. Allein für Mirtazapin (NaSSA) wird eine Dosierung wie für Erwachsene empfohlen.

Die vorliegenden Daten zeigten jedoch eine Zunahme der mittleren Tagesdosis um 6% für Mirtazapin bei älteren im Vergleich zu jüngeren Patienten. Dieses Ergebnis ist konform zu der für das Jahr 2010 berichteten Zunahme des Arzneimittelverbrauchs mit steigendem Lebensalter im ambulanten psychiatrischen Versorgungsbereich und liegt unter Umständen in den gerade für ältere Patienten günstigen Eigenschaften von Mirtazapin begründet, wie der Verbesserung der Schlafqualität, der Angstlösenden, Appetit anregenden, anticholinergen Wirkungen sowie im minimalen Interaktionspotenzial mit anderen Arzneistoffen [2, 29].

Die Befragung zu Verordnungsgewohnheiten von Psychopharmaka an deutschen psychiatrischen Versorgungskliniken in den Jahren 2004/2005 durch die Arbeitsgruppe biologische Psychiatrie der Bundesdirektorenkonferenz (BDK) ergab – im Gegensatz zu den hier berichteten Verordnungszahlen – für schizophrene Patienten häufigere Verordnungen von Haloperidol und



Risperidon bei älteren Patienten [12]; Olanzapin und Quetiapin wurden jedoch wie hier häufiger jüngeren Patienten verordnet. Ebenfalls in Analogie zu den hier berichteten Ergebnissen verordneten mindestens 40% der befragten Ärzte älteren Patienten niedrigere Tagesdosen an Antidepressiva [19] und Tranquilizern [26].

### Arzneimittelverbrauch und Geschlecht

Erwartungsgemäß überwog in der hier untersuchten Patientenstichprobe der Frauenanteil [siehe Prävalenzraten 16]. Das Geschlechterverhältnis entsprach mit 53% Frauen und 47% Männern dem Geschlechterverhältnis der Stichprobe des Arzneiverordnungsreports 2011 [6, 24]. Im Jahr 2010 war der Arzneimittelverbrauch, insbesondere von Psychopharmaka und Analgetika, im ambulanten Bereich bei Frauen höher als bei Männern [6]. Entsprechendes wurde für die hier analysierten Daten erwartet (Hypothese 2). Jedoch konnte im stationär-psychiatrischen Bereich 2010 keine für Frauen höhere verordnete mittlere Tagesdosis der Top-10-Psychopharmaka festgestellt werden. Im Gegenteil, für die Neuroleptika Olanzapin und Quetiapin wiesen Männer höhere mittlere Tagesdosen auf. Die Anzahl verordneter definierter Tagesdosen (DDD) war bei Männern für Olanzapin ebenfalls höher, jedoch für Quetiapin niedriger als die Anzahl verordneter DDD bei Frauen. Für Antidepressiva und Tranquilizer (Lorazepam) waren die Verordnungszahlen bei Frauen höher als bei Männern, während die Verordnungszahlen der Neuroleptika kein einheitliches geschlechtsspezifisches Muster zeigten. Wirkstoffklassen-abhängige Unterschiede zwischen den Geschlechtern in der Verordnung von Arzneimitteln wurden auch für den ambulanten Versorgungsbereich berichtet [10].

Aussagen zu empfohlenen Dosierungen in Abhängigkeit vom Geschlecht der Patienten werden in den meisten Fachinformationen der Top-10-Psychopharmaka nicht getroffen. Einzig die Fachinformation für Olanzapin

weist ausdrücklich darauf hin, dass eine Dosisanpassung in Abhängigkeit vom Geschlecht nicht nötig sei; diejenige für Quetiapin verweist auf die gleiche Pharmakokinetik bei Männern und Frauen, diejenige für Mirtazapin auf eine kürzere Halbwertszeit bei jüngeren Männern und diejenige für Haloperidol auf eine Prädisposition für Spätdyskinesien bei älteren Frauen (>65 Jahre). Vor diesem Hintergrund bleibt die nachgewiesene höhere mittlere Tagesdosis für die Neuroleptika Olanzapin und Quetiapin bei Männern weiterhin erklärungsbedürftig. Berichte zu geschlechtsspezifischen Unterschieden für Psychopharmaka sind widersprüchlich; ihre klinische Relevanz bleibt unklar [14].

### Allgemeines zum Arzneimittelverbrauch im höheren Alter und bei Frauen und Männern

Patienten im höheren Lebensalter geringere Dosen an Arzneimitteln zu verordnen, spiegelt altersbedingte Veränderungen des Stoffwechsels sowie des allgemeinen Gesundheitszustandes wider. Ältere Menschen haben eine erhöhte Vulnerabilität für unerwünschte Arzneimittelwirkungen sowohl bedingt durch ihr hohes Alter und die damit einhergehenden Veränderungen im Stoffwechsel [21] als auch bedingt durch eine höhere Wahrscheinlichkeit von Multimorbidität und der daraus folgenden Polypharmazie, welche aufgrund potenzieller Arzneimittelinteraktionen zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen führen kann [4, 17]. Eine angemessene Wahl von Arzneimittel und Dosierung, insbesondere bei der Therapie psychischer Erkrankungen, wird durch die mit 28,3% beträchtlich hohe Versorgungsprävalenz potenziell inadäquater Medikation der PRISCUS-Liste [15] bei älteren Menschen ( $\geq 65$  Jahre) nahegelegt, mit der höchsten Versorgungsprävalenz für Psycholeptika (10,9%), gefolgt von Psychoanaleptika (6,6%) [1]. Dennoch fehlt es bislang an Studien, die eine Reduktion unerwünschter Arzneimittelwirkungen bei Vermeidung potenziell inadäquater Medikation gemäß PRISCUS-Lis-

te oder Beers-Kriterien [9] belegen [3]. Darüber hinaus stehen Kenntnisse zur Verschreibungshäufigkeit potenziell inadäquater Medikamente an ältere Patienten in der stationär-psychiatrischen Versorgung für Deutschland aus; ihre Erhebung ist Gegenstand einer zurzeit durchgeführten eigenen Untersuchung. Zur Verbesserung der Verträglichkeit von Arzneimitteln sowie zur Minimierung des mit der schwierigen Pharmakotherapie im Alter verbundenen Risikos wird für Alterspatienten (>65 Jahre, insbesondere >75 Jahre) generell ein therapeutisches Drug-Monitoring empfohlen [14].

Zu überlegen ist auch, inwieweit die hier berichteten Ergebnisse Klinik-Leitlinien der Medikamentenverordnung widerspiegeln; wobei angemerkt werden muss, dass die Daten der Top-10-Psychopharmaka aus insgesamt 42 verschiedenen Kliniken stammten. Grundsätzlich sind an die Bedürfnisse älterer Patienten angepasste Leitlinien zur medikamentösen Therapie zu fordern, die insbesondere der Multimorbidität Rechnung tragen [3].

Neben einem achtsameren Gesundheitsverhalten von Frauen (mehr Arztbesuche, stärkere Inanspruchnahme von Vorsorgeuntersuchungen und Präventionsangeboten) [6] und geschlechtsspezifischen Unterschieden im Arzneistoffmetabolismus und dem Ansprechen auf Pharmakotherapien [25, 28] sind also auch altersbedingte [4, 17, 21] und vermutlich mit dem Alter interagierende geschlechtsspezifische Stoffwechseleränderungen als Gründe für einen unterschiedlichen altersabhängigen Arzneimittelverbrauch bei Frauen und Männern zu berücksichtigen [22, 30]. Zu fordern ist daher, die Wahl von Arzneimitteln und Dosierungen unter anderem auch in Abhängigkeit vom Alter und vom Geschlecht des zu behandelnden Patienten zu treffen, und dies über die gesamte Lebensspanne hinweg [siehe auch 10, 25]. Im Hinblick auf die Anzahl von Medikamentenverordnungen und damit des Verbrauchs an Arzneimitteln ist aber auch das Geschlecht des behandelnden Arztes zu berücksichtigen. So verordneten nie-

dergelassene männliche Ärzte (Allgemeinärzte und Internisten), die in Berlin an der psychosomatischen Grundversorgung teilnahmen, ihren Patientinnen und Patienten mehr Hypnotika, Psychopharmaka und Analgetika als ihre ärztlichen Kolleginnen [11]. Eine Wechselwirkung des Geschlechts der Ärzte mit dem Geschlecht der Patienten bei der Medikamentenverordnung wurde jedoch nicht festgestellt. Eine Voraussetzung für die optimale Planung und Steuerung der psychiatrischen Versorgung für Frauen und Männer ist somit die Berücksichtigung der sozialen, psychischen sowie ethnischen und biologischen Unterschiede zwischen den Geschlechtern in der ihr zugrunde liegenden Forschung [5, 27]. So besitzen Frauen beispielsweise ein höheres Erkrankungsrisiko für Depressionen als Männer [18].

## Schlussfolgerung

Um beurteilen zu können, wie hoch die klinische Relevanz der hier beobachteten gegensätzlichen medikamentösen Verordnungsmuster im ambulanten und stationär-psychiatrischen Versorgungsbereich hinsichtlich des Einflusses von Alter und Geschlecht der Patienten ist, müssten weitere Parameter betrachtet werden. Dazu gehören der Schweregrad der psychischen Erkrankungen und vorhandene Komorbiditäten.

Inwieweit die berichteten Ergebnisse letztendlich auf andere Klinikverbünde übertragbar oder spezifisch für die Patientenstruktur und Einzugsgebiete der in der AGATE zusammengefassten psychiatrischen Versorgungskliniken sind, muss in zukünftigen Untersuchungen geklärt werden.

### Prescription pattern of psychotropic drugs in psychiatric hospitals. Analysis of the AGATE reference date ascertainment 2010. Part 2: Influences of inpatients' age and gender

**Introduction:** An overview of psychotropic drug prescription in inpatients of psychiatric hospitals participating at the Bavarian pharmacovigilance system „Arbeitsgemeinschaft Arzneimitteltherapie bei psychiatrischen Erkrankungen (AGATE)“ was given in a previous article for the years 2008 to 2010. Here, results of detailed analyses are reported on influences of inpatients' age and gen-

der on psychotropic drug prescription in the year 2010.

**Methods:** Prescription of psychotropic drugs is assessed at two reference dates per year including diagnoses and demographic information. The two reference dates of the year 2010 are accounted for analysis. Anonymized data on age, sex, primary diagnosis, prescribed pharmaceuticals including the doses are collected from patients being in psychiatric inpatient care at that reference date.

**Results:** The analyses based on data sets of more than 8,800 inpatients who received at least one prescription of the ten mostly prescribed psychotropic drugs in the year 2010. The patient sample was composed of 46% younger patients ( $\leq 45$  years), of 32% middle aged patients (46–64 years), and of 22% older patients ( $\geq 65$  years). Women accounted for 53% of the patients. The prescribed mean daily doses and the number of prescriptions of psychotropic drugs decreased with increasing age. Differences in dosage with respect to patients' gender were only observed for olanzapine and quetiapine, with younger men receiving a higher mean daily dose. Independent of patients' age women had higher numbers of prescription of antidepressants and tranquilizers. Prescription numbers for neuroleptics exhibited different gender-specific patterns.

**Conclusions:** The oppositional patterns of psychotropic drug prescription for inpatients and outpatients with respect to age and gender suggest for adequate assessment of their relevance the consideration of further parameters, like the severity of the psychic disorders and existing comorbidities. Whether the reported results are generalizable to other networks of psychiatric hospitals or are specific for the patient structure and catchment areas of the psychiatric hospitals participating at AGATE has to be examined in future studies.

**Key words:** AGATE, age, gender, psychotropic drug prescription

### Literatur

- Amann U, Schmedt N, Garbe E. Prescribing of potentially inappropriate medications for the elderly: an analysis based on the PRISCUS list. *Dtsch Arztebl Int* 2012;109:69–75.
- Benjamin S, Doraiswamy PM. Review of the use of mirtazapine in the treatment of depression. *Expert Opin Pharmacother* 2011;12:1623–32.
- Berthold HK. Wege zu einer angemessenen Pharmakotherapie im Alter. *Arzneimittel-, Therapie-Kritik & Medizin und Umwelt* 2013; Folge 1:139–50.
- Bressler R, Bahl JJ. Principles of drug therapy for the elderly patient. *Mayo Clin Proc* 2003;78:1564–77.
- Coakley M, Fadiran EO, Parrish LJ, Griffith RA, et al. Dialogues on diversifying clinical trials: successful strategies for engaging women and minorities in clinical trials. *J Womens Health (Larchmt)* 2012;21:713–6.
- Coca V, Nink K. Arzneimittelverordnungen nach Alter und Geschlecht. In: Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.). *Arzneiverordnungs-Report 2011*. Berlin: Springer, 2011:943–57.
- Coca V, Nink K. Ergänzende statistische Übersicht. In: Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.).

*Arzneiverordnungs-Report 2011*. Berlin: Springer, 2011:961–1062.

- Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (Hrsg.). *Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen. Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2012*. Köln: Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI), 2011.
- Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, et al. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med* 2003;163:2716–24.
- Glaeske G, Schickanz C. *BARMER GEK Arzneimittelreport 2012*. Siegburg: Asgard, 2012.
- Glaesmer H, Deter HC. Geschlechtsspezifische Aspekte der ärztlichen Tätigkeit. Verschreiben Ärzte häufiger Medikamente als Ärztinnen? *Psychother Psych Med* 2002;52:386–91.
- Günther W, Noegel T, Trapp W, Frommberger U, et al. Verordnungsgewohnheiten von Psychopharmaka an deutschen psychiatrischen Krankenhäusern. Ergebnisse einer Befragung der Bundesdirektorenkonferenz. Teil I: Antipsychotika. *Psychopharmakotherapie* 2008;15:202–8.
- Haen E, Laux G. Arzneimitteltherapiesicherheit/Pharmakovigilanz in der klinischen Psychopharmakotherapie. Das Kliniknetzwerk AGATE. *Psychopharmakotherapie* 2011;18:238–43.
- Hiemke C, Baumann P, Bergemann N, Conca A, et al. AGNP-Konsensus-Leitlinien für therapeutisches Drug-Monitoring in der Psychiatrie: Update 2011. *Psychopharmakotherapie* 2012;19:91–122.
- Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Dtsch Arztebl Int* 2010;107:543–51.
- Jacobi F, Wittchen HU, Höltling C, Höfler M, et al. Prevalence, co-morbidity and correlates of mental disorders in the general population: results from the German Health Interview and Examination Survey (GHS). *Psychol Med* 2004;34:597–611.
- Kleppmeier G. Risiken der Arzneimitteltherapie im Alter. *Nervenheilkunde* 2011;30:967–70.
- Laux G. Depressive Störungen. In: Möller H-J, Laux G, Kapfhammer H-P (Hrsg.). *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*. 4. Auflage. Berlin: Springer, 2011: 371–460.
- Laux G, Artmann S, Günther W, Trapp W, et al. Verordnungsgewohnheiten von Psychopharmaka an deutschen psychiatrischen Krankenhäusern. Ergebnisse einer Befragung der Bundesdirektorenkonferenz. Teil III: Antidepressiva. *Psychopharmakotherapie* 2008;15:265–71.
- Laux G, Dietmaier O. *Praktische Psychopharmakotherapie*. 6. Auflage. München: Urban & Fischer, 2012.
- Mangoni AA, Jackson SHD. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical ap-

- plications. *Br J Clin Pharmacol* 2003;57:6–14.
22. Preskorn SH. Clinically relevant pharmacology of selective serotonin reuptake inhibitors. An overview with emphasis on pharmacokinetics and effects on oxidative drug metabolism. *Clin Pharmacokinet* 1997;32(Suppl 1):1–21.
  23. Sander K, Laux G, Schiller E, Wittmann M, et al. Verordnungsmuster psychotroper Medikamente in der stationären Psychiatrie: Analyse der AGATE-Stichtagserhebungen 2008 bis 2010. Teil I: Überblick. *Psychopharmakotherapie* 2012;19:154–62.
  24. Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.). *Arzneiverordnungs-Report 2011*. Berlin: Springer, 2011.
  25. Soldin OP, Chung SH, Mattison DR. Sex differences in drug disposition. *J Biomed Biotechnol* 2011;2011:14.
  26. Steinberg R, Günther W, Laux G, Müller N, et al. Verordnungsgewohnheiten von Psychopharmaka an deutschen psychiatrischen Krankenhäusern. Ergebnisse einer Befragung der Bundesdirektorenkonferenz. Teil II: Tranquilizer und Hypnotika. *Psychopharmakotherapie* 2008;15:209–16.
  27. Stengler K, Glaesmer H, Dietrich S. Gender- und geschlechtsspezifische Aspekte in der psychiatrischen und psychotherapeutischen Forschung: eine bibliometrische Analyse. *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie* 2011;59:305–10.
  28. Thürmann PA. Geschlechtsspezifische Aspekte in der Pharmakotherapie – was ist gesichert? *Z Allg Med* 2006;82:380–4.
  29. Watanabe N, Omori IM, Nakagawa A, Cipriani A, et al. Mirtazapine versus other antidepressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;CD006528.
  30. Wauthier V, Verbeeck RK, Calderon PB. The effect of ageing on cytochrome p450 enzymes: consequences for drug biotransformation in the elderly. *Curr Med Chem* 2007;14:745–57.

#### Mitglieder AGATE und KinderAGATE

Für eine vollständige Liste siehe *Psychopharmakotherapie* 2012;19:162.

## PPT – Bücherforum

### Chronobiologie

**Von Elmar Peschke (Hrsg.). Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Stuttgart 2011. Nova Acta Leopoldina. Neue Folge. Band 114. Nummer 389. 280 Seiten, 43 farbige und 27 schwarz-weiße Abbildungen, 2 Tabellen. Leinen. 24,95 Euro.**

Das von Peschke herausgegebene Buch „Chronobiologie“, erschienen in der Reihe Nova Acta Leopoldina der Leopoldina, Nationale Akademie der Wissenschaften zu Halle, fasst die Beiträge eines Leopoldina-Symposiums, das im März 2010 in Halle stattfand, zusammen.

Im ersten Teil kommen ausführlich sieben Autoren bzw. Autorengruppen zu Wort, den zweiten Teil des Buchs bilden eine Reihe kürzerer Beiträge basierend auf Postern.

Schwerpunkt dieses Symposiumbands sind grundlagenwissenschaftliche Themen, wobei Untersuchungen zur Chronobiologie von Pankreaszellen einen gewissen Schwerpunkt bilden, daneben nehmen genetische Untersuchungen einen größeren Raum ein. Hier sticht besonders der Beitrag von Young „Wachen und Schlafen: aus der Genetik der zirkadianen Rhythmik“

ins Auge, der einen weiten Bogen schlägt und so die relevante Erkenntnis breit, aber auch profund zusammenfasst und am ehesten für Leser aus unseren Fachgebieten empfehlenswert erscheint. Hier wird auf die Genetik spezieller Schlafstörungen (zirkadiane Rhythmusstörungen, verzögertes Schlafphasen-Syndrom, vorgezogenes Schlafphasen-Syndrom, Kleine-Levine-Syndrom), die Genetik schlafbezogener Atmungsstörungen (obstruktives Schlafapnoe-Syndrom, zentrale Atmungsstörungen) sowie die Genetik von Schlafstörungen mit abnormer Motorik (periodische Beinbewegungen und Restless-Legs-Syndrom, Parasomnien, REM-Verhaltensstörungen, Bruxismus, Narkolepsie) eingegangen; insgesamt ein sehr lesenswertes Kapitel.

Für den neurobiologisch oder gar klinisch interessierten Leser findet sich als relevanter Beitrag der Artikel von Müller über „Diagnostik und Therapie chronobiologischer Störungen im schlafmedizinischen Alltag“, der basierend auf einer Einführung zu den Grundlagen der Schlafregulation zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen (verzögertes Schlafphasen-Syndrom, vorverlagertes Schlafphasen-Syndrom, irregulärer Schlaf-Wach-Rhythmus, freilaufender Schlaf-Wach-Rhythmus, Jetlag, Schichtarbeit) darstellt und anschließend

sehr anschaulich auf die Diagnostik und Therapie dieser Störungen eingeht, also inhaltlich an den Artikel von Young (s. o.) anschließt und diesen in klinischer Richtung weiter fortführt.

Von eher grundlagenwissenschaftlicher Bedeutung ist hier die Arbeit von Lipokatic-Takacs und Steinlechner über „Mögliche Wege der Kommunikation und Synchronisation zwischen Neuronen und Astrozyten im Nucleus suprachiasmaticus (...)“ zu nennen, der zunächst darstellt, dass jedes Neuron des suprachiasmatischen Nucleus über einen eigenen Schrittmacher verfügt, und dann zeigt, dass deren Verbindung untereinander die Voraussetzung für eine synchronisierte Schrittmacherfunktion des gesamten Kerngebiets darstellt.

Somit befasst sich nur der kleinere Teil der Beiträge mit neurobiologischen Themen, dann allerdings sehr profund, so dass – diese Einschränkung im Auge behaltend – eine Lektüre auch für unseren Kreis empfohlen werden kann, sind doch chronobiologische Zusammenhänge auch in neurologisch-psychiatrischem Gebiet von überragender Bedeutung.

Prof. Dr. Hans-Peter Volz,  
Werneck