

Verordnungsgewohnheiten von Psychopharmaka an deutschen psychiatrischen Krankenhäusern

Ergebnisse einer Befragung der Bundesdirektorenkonferenz Teil IV: Antidementiva

Wolfgang Trapp, Wilfried Günther, Christoph Ziegelmayr, Bamberg, Ulrich Frommberger, Offenburg, Gerd Laux, Wasserburg/München, Thomas Messer, Augsburg, Hans-Jürgen Möller, München, Max Schmauss, Augsburg, Heinrich Schulze-Mönking, Telgte, Reinhard Steinberg, Klingenmünster, Karl-Ludwig Täschner, Stuttgart, und Norbert Müller, München

Die vorliegende Studie berichtet über die Ergebnisse einer Ärztebefragung (n=243) zu Verordnungsgewohnheiten in deutschen psychiatrischen Versorgungskliniken und vergleicht diese mit aktuellen Behandlungsempfehlungen und Therapieleitlinien. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die medikamentöse antidementive Therapie einen hohen Stellenwert einnimmt, der umso höher ausfällt, je berufserfahrener die befragten Kollegen sind. Dabei werden praktisch ausschließlich Cholinesterasehemmer und NMDA-Rezeptorantagonisten eingesetzt, andere Substanzen, wie etwa Ginkgo-Extrakte, werden nach den Angaben der Befragten kaum verordnet. Neben der medikamentösen Therapie werden zu einem großen Prozentsatz überwiegend nichtmedikamentöse Verfahren wie kognitives Training, Bewegungstherapie und Ergotherapie eingesetzt. Überraschend ist, dass die Befragten relativ lange auf das Eintreten klinischer Effekte warten und seltener Routineuntersuchungen (EKG, EEG und psychologische Testung) einsetzen, als dies aufgrund der bestehenden Publikationen zum „State of the Art“ zu erwarten wäre.

Schlüsselwörter: Antidementiva, Verordnungsgewohnheiten, Cholinesterasehemmer, NMDA-Rezeptorantagonisten, Leitlinien

Psychopharmakotherapie
2009;16:19–25.

Bereits heute sind in der Bundesrepublik Deutschland 18,5% der Bevölkerung älter als 65 Jahre. Dieser Anteil wird der aktuellen Vorausberechnung des Statistischen Bundesamtes zufolge bis 2050 auf über 30% steigen [30]. Demenzerkrankungen sind mit Prävalenzraten zwischen 6 und 9% bei den über 65-Jährigen [5] sehr häufig. Legt man die Bevölkerungsvorausberechnung des Bundesamts für Statistik zugrunde, so wird sich die derzeitige Zahl von etwa 1,1 Millionen Demenzkranken in der Bundesrepublik Deutschland in den nächsten 40 Jahren auf etwa 1,7 Millionen Patienten erhöhen. Die Kosten für die Versorgung von Demenzkranken von derzeit rund 45 000 Euro/Jahr [17] werden aber nicht nur durch die höhere Anzahl an alten Menschen, sondern auch durch die geringere Anzahl an jüngeren Familienangehörigen, die für die Betreuung von Demenzkranken zur Verfügung stehen, steigen. Kennzeichen einer Demenz ist eine Verschlechterung von Gedächtnis, Denkver-

mögen und emotionaler Kontrolle, die zu einer erheblichen Beeinträchtigung im täglichen Leben führt. Wichtigste Untergruppen der Demenz sind die *Alzheimer-Demenz*, die vor allem durch einen schleichenden Beginn und durch das Fehlen klinischer Hinweise auf andere, die demenzielle Symptomatik erklärende, Krankheiten gekennzeichnet ist, sowie die *vaskuläre Demenz*, deren Ursache eine zerebrovaskuläre Erkrankung ist. Beide Erkrankungen zusammen machen je nach Quelle [12, 22, 33] etwa 70 bis 85% der Demenzen aus. Weitere häufige demenzielle Erkrankungen sind die frontotemporale Demenz, die Lewy-Body-Demenz und die Demenz bei Parkinson-Erkrankungen. Es existiert eine Vielzahl von Leitlinien zur Diagnose und Behandlung von Demenzen [3, 9, 13]. Einige von diesen Leitlinien gehen kaum über die Beschreibung der diagnostischen Kriterien hinaus, andere hingegen legen bereits komplexe Ablaufschemata zur Demenzdiagnose und Behandlung vor. Grob gesagt besteht jedoch Konsens, dass am Anfang des diagnostischen Prozesses die Syndromdiagnose steht: Ein demenzielles Syndrom liegt dann vor, wenn die kognitiven Funktionen (Ge-

Federführender Autor:
Prof. Dr. med. Wilfried Günther, Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, St.-Getreu-Straße 14–18, 96049 Bamberg

dächtnis, abstraktes Denkvermögen, Urteilsfähigkeit) stärker beeinträchtigt sind, als dies vom Alter der Patienten her zu erwarten wäre, und dies zu deutlichen Schwierigkeiten in der Bewältigung des Alltags führt.

Um Differenzialdiagnosen wie Delir, Depression oder Angststörungen, aber auch kausal therapierbare Ursachen auszuschließen (z. B. Hyper-/Hypothyreose, medikamenteninduzierte Kognitionsstörungen, Normaldruckhydrozephalus, Vitamin-B₁₂-Mangel), sind zudem eine sorgfältige Anamnese, eine eingehende klinische Untersuchung und Labor- sowie bildgebende Untersuchungen unabdingbar.

Für die medikamentöse Therapie der kognitiven Symptome sind zwei Substanzklassen von überragender Bedeutung, da diese sich auch nach den Richtlinien der Europäischen Gemeinschaft zur klinischen Prüfung von Antidementiva [8] und der amerikanischen FDA, die beide unter anderem eine symptomatische Besserung fordern, als wirksam erwiesen haben:

Cholinesterasehemmer führen zu einer Erhöhung der Aktivität des cholinergen Transmittersystems, indem der Abbau von Acetylcholin im synaptischen Spalt gehemmt wird. Solange cholinerge Neuronen noch nicht durch degenerative oder neurotoxische Effekte zerstört sind, sind Cholinesterasehemmer deshalb wirksam. Der Einsatz der Cholinesterasehemmer Donepezil, Rivastigmin und Galantamin wird deshalb vor allem bei der Behandlung leichter und mittelgradiger Demenz empfohlen [1, 3, 9, 13].

Den durch Glutamat aktivierbaren N-Methyl-D-Aspartat-(NMDA-)Rezeptoren wird bei Lern- und Gedächtnisprozessen ebenfalls eine wichtige Rolle zugeschrieben. Bei neurotoxischen Prozessen, speziell bei demenzbedingtem Untergang glutamaterger Nervenzellen werden erhebliche Mengen an Glutamat ausgeschüttet, das über die NMDA-Rezeptoren auf weitere, noch gesunde Zellen neurotoxisch wirkt. *NMDA-Rezeptorantagonisten* schützen die betroffenen Zellen gegen diesen schädlichen Einfluss.

Der Einsatz des NMDA-Rezeptorantagonisten Memantin wird von den deutschen Dachgesellschaften und der FDA zur Behandlung mittlerer und schwerer Demenz vom Alzheimer-Typ empfohlen. Es existieren erste Belege für eine Wirksamkeit auch bei leichten Demenzen [4, 20]. Zum Nachweis der Wirksamkeit bei vaskulärer Demenz existieren widersprüchliche Befunde [24, 34 vs. 2, 35].

Die Kombination von Memantin und Cholinesterasehemmern (speziell Donepezil) scheint bei Alzheimer-Erkrankungen zudem effektiver zu sein als die Behandlung mit Cholinesterasehemmern allein [31].

Patienten und Methoden

Die im Folgenden vorgestellten Ergebnisse entstammen aus einer schriftlichen Befragung von Ärzten in deutschen psychiatrischen Kliniken zu ihren psychopharmakologischen Verordnungsgewohnheiten hinsichtlich Antipsychotika, Antidepressiva, Antidementiva, Tranquilizern, Hypnotika und Antimanika/Moodstabilizern. Die genaue Vorgehensweise bei der Datenerhebung ist bei Günther et al. [16], die zusätzlich die Ergebnisse für den Bereich der Antipsychotika darstellen, ausführlich beschrieben.

Alle im Folgenden aufgeführten Daten beziehen sich auf eine Stichprobe von 243 Ärztinnen und Ärzten, welche die Fragen zum Themenbereich „Antidementiva“ beantwortet haben.

Der sehr umfangreiche Gesamtfragebogen ist unter www.sozialstiftung-bamberg.de (→ Kliniken → Psychiatrie → aktuelles → Fragebogen BDK) im Internet einsehbar. Im Abschnitt „Antidementiva“ wurden den Teilnehmern Fragen zu folgenden Themenbereichen gestellt:

- Für die medikamentöse Behandlung von Demenz bevorzugtes Präparat
 - allgemein, sowie
 - differenziell bezogen auf Alter (jüngere vs. ältere Patienten), Geschlecht und psychomotorische Erregung (unruhige/agitierte vs. apathische/adynamie Patienten) und

– hinsichtlich spezifischer Demenzdiagnosen (Alzheimer-Demenz, vaskuläre Demenz, Mischformen, frontotemporale Demenz, sonstige hirnorganische Psychosyndrome [HOPS] und sonstige kognitive Störungen)

- Persönlich eingeschätzte Wichtigkeit der medikamentösen antidementiven Behandlung (visuelle Analogskala von „unwichtig“ = 0 bis „wichtig“ = 100)
- Faktoren, welche die Dosisentscheidung beeinflussen (Angaben des Herstellers, klinische Effekte, Nebenwirkungen, Blutspiegel; hier Mehrfachangaben möglich).
- Zeitdauer des Wartens auf klinische Effekte (2, 4, 6, 8, 12 Wochen oder länger, Einfachauswahl) der Medikation
- Durchführung von Routinekontrollen (EKG, EEG und Testpsychologie, jeweils wöchentlich, monatlich, vierteljährlich, halbjährlich und jährlich)
- Wichtigkeit verschiedener unerwünschter Nebeneffekte bei der Anwendung von Antidementiva (zentralnervöse, gastrointestinale, dermatologische, hämatologische, endokrinologische, kardiovaskuläre UAW, Gewichtszunahme, sonstige; jeweils Abstufung in „sehr wichtig“, „weniger wichtig“ oder „gar nicht wichtig“).
- Zusätzliche nichtmedikamentöse Angebote, die in der eigenen Klinik eingesetzt werden (kognitives Training mit und ohne Computerunterstützung, physikalische Therapie, Realitäts-, Orientierungstraining und andere, Mehrfachauswahl möglich).

Tabelle 1 zeigt die Auswahlliste, die den Befragten vorgelegt wurde, sie orientierte sich an der Einteilung der Antidementiva in der Roten Liste [26].

Die Auswertung erfolgte zunächst deskriptiv für alle oben genannten Fragen; die Zahlenangaben im Text und in den Abbildungen bezeichnen, wenn nicht anders vermerkt, Prozentangaben bezogen auf die Gesamtstichprobe von 243 befragten Medizinern. Einzige Ausnahme bildet die visuelle Analogskala zur eingeschätzten Wichtigkeit medikamen-

Tab. 1. Auswahlliste für die Angabe bevorzugter Präparate

A. Pflanzliche Antidementiva (z. B. Ginkgo-Extrakte)
B. Chemisch definierte Antidementiva
1. Calciumantagonisten (z. B. Nimodipin, Cinnarizin)
2. Cholinesterasehemmer (z. B. Donepezil, Rivastigmin, Galantamin)
3. Dihydroergotoxin (z. B. DCCK, Hydergin)
4. Nicergolin (z. B. Nicergolin, Sermion)
5. Piracetam (z. B. Piracetam, Nootrop, Normabrain)
6. Reversible NMDA-Antagonisten (z. B. Axura, Ebixa)
7. Meclofenoxat (z. B. Helfergin)
8. Vincamin (z. B. Vincamin retard)
9. Xantinolnicotinat (z. B. Complamin spezial retard)
10. Cyandelalat (z. B. Natil)
C. Organpräparate
Actihaemyl, Actovegin, Cerebrolysin
D. Durchblutungsfördernde Mittel
Pflanzliche Mittel (z. B. Ginkgo) siehe A.
Chemisch definierte Mittel
1. Buflomedil (z. B. Buflomedil, Defluina)
2. Naftidrofuryl (z. B. Dusodril)
3. Pentoxifyllin (z. B. Tentylin, Trental)
Organpräparate (z. B. Actovegin) siehe C.
E. Pflanzliche Geriatrika (z. B. Buerleithin, Ginseng, Kwai, Misteltröpfen)

töser antidementiver Behandlung: Hier wurden Mittelwerte und Standardabweichungen berechnet.

Ob sich Unterschiede in der Präferenz bestimmter antidementiver Präparate hinsichtlich der erfragten Patientenmerkmale (Alter, Geschlecht, psychomotorische Erregtheit) ergeben, wurde mit McNemar- χ^2 -Tests überprüft. Das gleiche Testverfahren kam auch beim Vergleich unterschiedlicher Demenzdiagnosen zum Einsatz.

Um zu ermitteln, ob das Ausmaß an klinischer Berufserfahrung einen Einfluss auf die Verordnungspraxis hat, wurden ferner zwei Gruppen gebildet: Den Beginn des Gesamtfragebogens markierten einige Fragen zu persönlichen Angaben. Dort wurde unter anderem auch nach der Berufserfahrung (unter 1 Jahr, 1 bis 3 Jahre, 4 bis 6 Jahre, 7 bis 9 Jahre und 10 oder mehr Jahre) gefragt. Ausgehend von diesen Angaben wurden für

die vorliegende Stichprobe zwei Gruppen gebildet: Alle Befragten mit einer Berufserfahrung von unter vier Jahren in der Psychiatrie wurden in einer Gruppe mit „geringerer Berufserfahrung“ zusammengefasst, die restlichen Befragten (Berufserfahrung von mindestens vier Jahren) in einer Gruppe mit „höherer Berufserfahrung“ gebündelt. Insgesamt erfüllten 74 Befragte das neu gebildete Kriterium „geringere Berufserfahrung“ und 164 Befragte wiesen „höhere Berufserfahrung“ auf, fünf Befragte machten keine Angaben zur Berufserfahrung.

Statistisch wurde nun für diese beiden Gruppen mit t-Tests für unabhängige Stichproben geprüft, ob sich eine unterschiedliche Einstellung zur medikamentösen Behandlung der Demenz (visuelle Analogskala, s. o.) feststellen lässt. Unterschiede in der generellen Präferenz für ein spezifisches antidementives Präparat wurden mit dem χ^2 -Test ermittelt.

Alle im Folgenden berichteten Signifikanzniveaus legen eine zweiseitige Fragestellung zugrunde.

Ergebnisse

Relevanz antidementiver medikamentöser Behandlung und bevorzugte Präparate

Für die Gesamtstichprobe ergab sich hinsichtlich des Stellenwerts medikamentöser Behandlung demenzieller Syndrome eine mittlere Einschätzung von $65,9 \pm 23,6$ bei einer Skala von 0 (unwichtig) bis 100 (sehr wichtig). Prinzipiell wird die medikamentöse Demenzbehandlung also eher als wichtig und nicht als unnötig angesehen. Lediglich 13,9% bzw. 6,9% der Befragten vergaben Skalenwerte von unter 30 bzw. unter 20; 69% hingegen gaben einen Einschätzungswert von 60 oder höher an. Erfahrenere Kollegen (mittlere Einschätzung 67,8) beurteilen die Rolle der Antidementiva positiver als Kollegen mit weniger Berufserfahrung (mittlere Einschätzung 61,1; $t = -2,04$; $p = 0,042$).

Abbildung 1 zeigt die prozentualen Häufigkeiten aller als Medikament der ersten Wahl genannten Antidementiva.

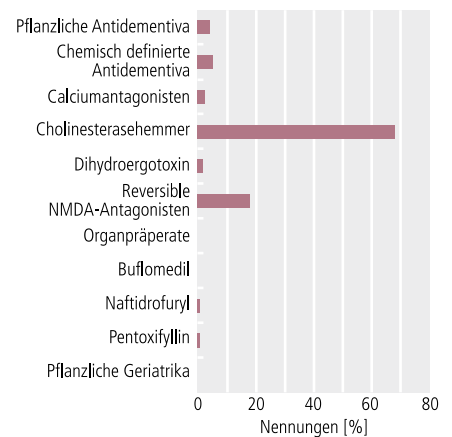


Abb. 1. Medikamente erster Wahl bei Demenz

Man erkennt deutlich, dass Cholinesterasehemmer (67,9%) und NMDA-Antagonisten (17,7%) die beiden praktisch allein favorisierten Arzneistoffgruppen sind; rund 85% der Befragten nennen eine der beiden Substanzen. Vergleicht man die beiden Gruppen mit hoher/geringerer Berufserfahrung, so zeigt sich, dass die Kollegen mit höherer Berufserfahrung Cholinesterasehemmer sogar noch stärker favorisieren (84,3% vs. 66,7%) und NMDA-Antagonisten dementsprechend seltener bevorzugen (15,7% vs. 33,3%) als ihre unerfahreneren Kollegen. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant ($\chi^2 = 8,08$; $df = 1$; $p = 0,004$).

Das gleiche Bild ergibt sich, wenn nach bevorzugter Medikation in Bezug auf Geschlecht, Alter und Agitiertheit oder spezielle Demenzdiagnosen gefragt wird. Auch hier machen die beiden Arzneistoffgruppen zwischen 77,6% und 95,2% der Gesamtnennungen aus. In **Abbildung 2** und **Abbildung 3** sind deshalb lediglich die Häufigkeiten für Cholinesterasehemmer und NMDA-Antagonisten aufgeführt.

Geschlecht und *Alter* des Patienten scheinen auf die Verteilung der Präferenzen zwischen den beiden Substanzgruppen keinen Einfluss zu haben: In beiden Fällen, wie auch bei *unruhigen und agitierten* Patienten, werden Cholinesterasehemmer von etwa 75% der Befragten favorisiert. NMDA-Antagonisten kommen auf rund 15%. Bei *apathischen/adynamen* Patienten werden NMDA-Antagonisten etwas häu-

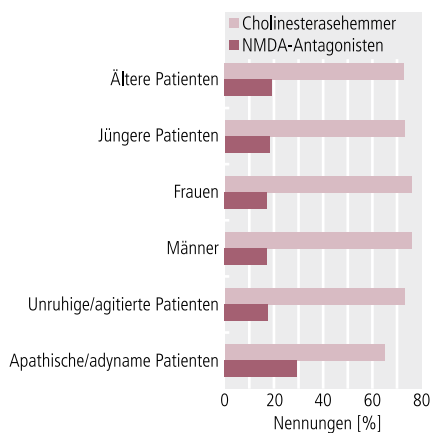


Abb. 2. Cholinesterasehemmer und NMDA-Antagonisten als Medikamente erster Wahl in Bezug auf Alter, Geschlecht und psychomotorische Erregtheit

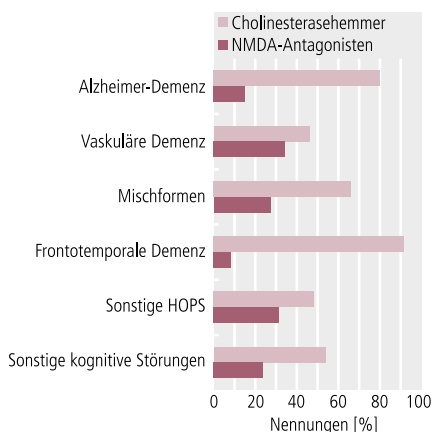


Abb. 3. Cholinesterasehemmer und NMDA-Antagonisten als Medikamente erster Wahl in Bezug auf verschiedene Demenzformen

figer bevorzugt (29,4% vs. 65,0% ChE-Hemmer), dieser Unterschied ist allerdings statistisch nicht signifikant. Ein etwas anderes Bild ergibt sich, wenn man nach verschiedenen *Demenzdiagnosen* differenziert: Hier finden sich zunächst deutliche Unterschiede in der genannten Substanz erster Wahl bei Alzheimer- und vaskulärer Demenz: Während bei *Alzheimer-Erkrankungen* im Wesentlichen die für die Gesamtstichprobe typische Verteilung der Präferenzen vorliegt (80,1% ChE-Hemmer, 15,1% NMDA-Antagonisten), so werden NMDA-Antagonisten bei *vaskulären Demenzen* deutlich häufiger verwendet (34,3% vs. 46,0% ChE-Hemmer). Dieser Unterschied erreicht auch statistische Signifikanz ($\chi^2 = 19,53$; $p < 0,0005$). Bei *fronto-*

temporaler Demenz ist die Bevorzugung von Cholinesterasehemmern hingegen noch ausgeprägter als in der Gesamtstichprobe: Fast alle Befragten (91,7%) nennen Cholinesterasehemmer als Substanz erster Wahl, der Rest (8,3%) bevorzugt NMDA-Antagonisten; andere Substanzgruppen werden für diese Diagnosegruppe überhaupt nicht genannt. Allerdings gab es für frontotemporale Demenzen insgesamt nur sehr wenige Nennungen bevorzugter Präparate ($n = 11$), so dass auf Signifikanztests für diese Variable verzichtet wurde.

Umgang mit antidementiven Substanzen

Hat man sich einmal für eine Substanz entschieden, liegt die nächste Aufgabe in der Bestimmung der *adäquaten Dosis*. In diese Entscheidung können mehrere Faktoren einfließen, **Tabelle 2** zeigt die eingeschätzte Wichtigkeit der vier von uns vorgegebenen für die Dosisfindung relevanten Faktoren. Aus der Tabelle ist ersichtlich, dass Angaben der Hersteller (69,5%), Nebenwirkungen (89,7%) und klinische Effekte (86,0%) in hohem Maße beachtet werden; auf eine Blutspiegelbestimmung scheinen die meisten Befragten jedoch routinemäßig zu verzichten (nur 12,3% Nennungen).

Hat man sich für einen Arzneistoff entschieden, stellt sich auch die Frage, wie lange auf die klinische Wirkung gewartet werden soll und welche unerwünschten Nebenwirkungen besonders beachtet werden sollten. Genau 50% der Befragten geben an, 12 Wochen (24,8%) oder länger als 12 Wochen (25,2%) zu warten. Die übrigen Angaben verteilen sich relativ gleichmäßig auf die Intervalle 4, 6 und 8 Wochen (14,2%, 13,3%, 18,1%); aber immerhin noch

Tab. 2. Für die Dosisfindung als wichtig erachtete Faktoren (Mehrfachnennung möglich)

Faktor	Nennungen [%]
Angaben des Herstellers	69,5
Klinische Effekte	86,0
Nebenwirkungen	89,7
Blutspiegel	12,3

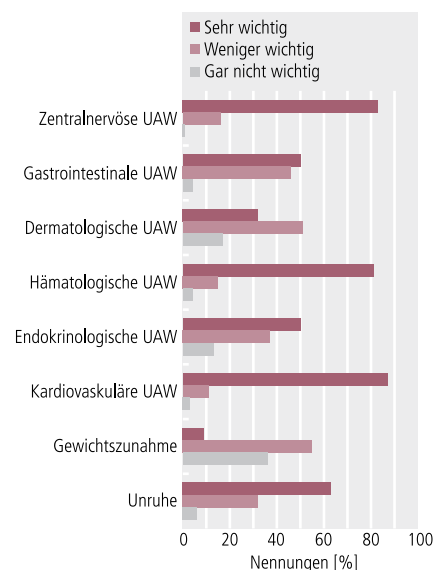


Abb. 4. Wichtigkeit unerwünschter Effekte beim Einsatz von Antidementiva

4,4% warten nur bis zu 2 Wochen. Die klinische Erfahrung scheint dabei keine Rolle zu spielen: „Wartezeiten“ erfahrener und weniger erfahrener Kollegen unterscheiden sich nicht signifikant.

Abbildung 4 zeigt die von den Befragten beurteilte Relevanz verschiedener unerwünschter Effekte, jeder Nebeneffekt konnte als „sehr wichtig“, „weniger wichtig“ und „gar nicht wichtig“ eingestuft werden.

Die Befragten achten am stärksten auf zentralnervöse, hämatologische und kardiovaskuläre unerwünschte Wirkungen; gastrointestinale, endokrinologische Nebenwirkungen und Unruhe werden als etwas weniger wichtig und dermatologische Nebenwirkungen sowie Gewichtszunahme werden als am wenigsten wichtig eingeschätzt.

Weiterhin wurde erfragt, in welcher Häufigkeit verschiedene *Routineuntersuchungen* (EEG, EKG und Testpsychologie) bei Demenzerkrankten durchgeführt werden, sei es, um den weiteren Krankheitsverlauf zu dokumentieren oder zu überwachen, oder um auf unerwünschte Nebenwirkungen hin zu überprüfen (vgl. **Abb. 5**).

Während vor der Behandlung die überwiegende Mehrzahl der Befragten EEG (85,4%), EKG (79,5%) und testpsychologische Untersuchungen (85,4%) einsetzt, werden EEGs entweder monatlich oder jährlich durchgeführt. EKG-Unter-

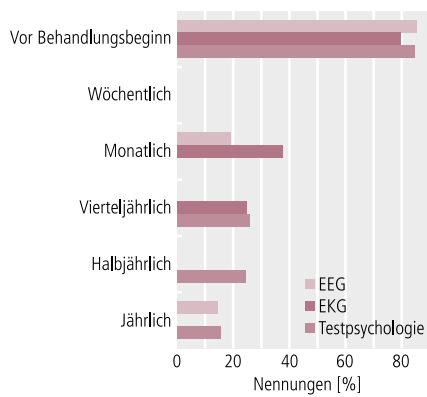


Abb. 5. Routineuntersuchungen bei der Anwendung von Antidementiva

suchungen werden entweder monatlich oder jährlich und psychologische Tests vierteljährlich, halbjährlich oder jährlich durchgeführt. Insgesamt verzichtet jedoch ein erheblicher Teil der Befragten komplett auf ein Monitoring von EEG, EKG und kognitiven Funktionen: Nur 62,4%, 33,8% und 65,7% führen im Verlauf überhaupt ein EKG, EEG oder eine testpsychologische Untersuchung durch.

Adjuvante nichtmedikamentöse Therapie

Im Antidementiva-Teil des Fragebogens zu den Verordnungsgewohnheiten befand sich auch eine Frage nach den in der Klinik der befragten Person eingesetzten *nichtmedikamentösen Therapien*. **Tabelle 3** zeigt die Häufigkeitsangaben zu dieser Frage.

Die überwiegende Mehrzahl der befragten Personen gibt demnach an, kognitives Training, physikalische Therapie (z. B. Bewegungstherapie) sowie Realitäts-Orientierungstraining in der eigenen Klinik einzusetzen. Mehr als die Hälfte berichtet zudem von compu-

Tab. 3. Einsatz von nichtmedikamentösen Therapieformen

Therapieform	Nennungen [%]
Kognitives Training (ohne Computer)	87,2
Kognitives Training (computergestützt)	53,9
Physikalische Therapie (Bewegungstherapie/Fitnesstraining)	93,0
Realitäts-Orientierungstraining	81,5
Anderes	19,8

tergestütztem kognitivem Training. An weiteren Therapieformen (19,8% der Nennungen) wurden Selbsterhaltungstherapie, Validation und Erinnerungstherapie sowie das Training alltagspraktischer Fertigkeiten genannt. Den größten Anteil an freien Nennungen nimmt allerdings die Ergotherapie (mit 8,1% knapp die Hälfte der insgesamt 19,8% freien Nennungen) ein.

Diskussion

Wie aus den oben dargestellten Ergebnissen ersichtlich, wird der medikamentösen antidementiven Behandlung ein hoher Stellenwert eingeräumt. Die überwiegende Mehrheit beurteilt den Einsatz von Antidementiva eher als wichtig denn als unwichtig, wobei der Stellenwert antidementiver medizinischer Behandlung von erfahreneren Kollegen insgesamt sogar noch höher eingeschätzt wird als von nicht erfahrenen Kollegen.

Dabei scheint es, als würden fast ausschließlich Cholinesterasehemmer und NMDA-Rezeptorantagonisten eingesetzt, zumindest ist eine dieser beiden Substanzgruppen in über 85% der Fälle erste Wahl.

Wie bereits dargestellt, passt dieses Ordnungsverhalten zur wissenschaftlichen Evidenz: Von allen Fachgesellschaften existieren nur für diese beiden Substanzgruppen Empfehlungen für den Einsatz bei der Therapie kognitiver Demenzsymptome. Dass dabei Cholinesterasehemmer bei vaskulären Demenzformen weniger oft verordnet werden als bei Demenzen vom Alzheimer-Typ, hängt sicherlich mit dem – verglichen mit NMDA-Antagonisten – erhöhten Auftreten unerwünschter kardiologischer Wirkungen (u. a. Bradykardie und kardiale Erregungsleitungsstörungen) zusammen, die für diese Patientengruppe ein erhöhtes Risiko darstellen [10]. Die häufigere Wahl von NMDA-Antagonisten ist, wie bereits in der Einleitung ausgeführt, allerdings noch nicht durch entsprechende Wirksamkeitsnachweise bei vaskulärer Demenz belegt; allenfalls existieren einige vorläufige Daten. Aufgrund der vergleichsweise guten Verträglichkeit von NMDA-Antagonis-

ten ist dieses Vorgehen aber durchaus vertretbar.

Für andere Substanzen, wie Ginkgo biloba, Vitamin E, Hormonsubstitutionspräparate und Melatonin, findet sich keine Effizienz in doppelblinden, Placebo-kontrollierten Studien [18, 21, 23, 28, 29, 32].

Bei der Dosisfindung wird von praktisch allen Befragten neben den klinischen Effekten auch auf Nebenwirkungen der Präparate geachtet. Dabei erfahren zentralnervöse, kardiale und hämatologische Nebenwirkungen die stärkste Beachtung. Gastrointestinale Wirkungen und Unruhe, die bei Cholinesterasehemmern zu den häufigen Nebenwirkungen gehören, werden überraschenderweise hingegen weniger stark berücksichtigt.

Mehr als die Hälfte der Befragten gab an, 12 Wochen oder länger auf das Eintreten von Effekten zu warten. Dies ist auf den ersten Blick verwunderlich, da die Effekte antidementiver Behandlung normalerweise deutlich vorher auftreten. Möglicherweise ist diese lange Wartezeit aber auch der relativ langen Aufdosierungszeit bei Cholinesterasehemmern geschuldet: Bei Galantamin und Rivastigmin wird beispielsweise empfohlen, die endgültige Dosis in drei Schritten aufzudosieren, zwischen denen vier Wochen liegen sollten.

Vor der Behandlung werden im Einklang mit den Behandlungsleitlinien routinemäßig ein EEG und ein EKG sowie eine testpsychologische Untersuchung durchgeführt. Überraschend ist allerdings, dass ein erheblicher Anteil der Befragten offensichtlich auf die Anwendung der genannten Verfahren *während* der antidementiven Behandlung und damit auf ein Monitoring beispielsweise der kognitiven Effekte und der nicht zu vernachlässigenden möglichen unerwünschten kardialen Nebenwirkungen komplett verzichtet.

Erfreulich ist hingegen, dass auch nichtmedikamentöse Verfahren routinemäßig zum Einsatz kommen. Dabei wird nicht nur auf kognitiv orientierte Therapien, wie etwa kognitives Training, Erinnerungstherapie, Selbsterhaltungstherapie und Realitäts-Orientierungstraining zu-

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

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

rückgegriffen, sondern es werden auch Verfahren, die nicht primär auf kognitive Symptome abzielen, eingesetzt: Für die von den Befragten häufiger genannten Maßnahmen Ergotherapie und Erinnerungstherapie gibt es beispielsweise einige Evidenz, dass zumindest eine Besserung der Stimmung erreicht wird. Genauso gilt für physiotherapeutische/bewegungstherapeutische Verfahren, dass jenseits des primären Behandlungsziels der Lockerung muskulärer Verspannungen und Fehlstellungen ebenfalls erste Hinweise für positive Wirkungen auf Stimmung und soziales Verhalten [6, 7, 14, 19, 25, 27] gefunden wurden.

Der Gesamtfragebogen, der, wie oben erwähnt, Fragen zu Verordnungskonzepten bezüglich einer Reihe psychopharmakologischer Substanzklassen enthielt, war so umfangreich, dass seine Bearbeitung mehr als eine Stunde in Anspruch nahm. Um diesen Bogen nicht noch länger werden zu lassen und damit die Compliance der Befragten auf eine noch stärkere Probe zu stellen, musste auf die Abfrage einiger Aspekte der antidementiven Behandlung verzichtet werden:

So wurde beispielsweise weder nach verschiedenen Schweregraden der Demenz differenziert, noch wurde nach der medikamentösen Behandlung nicht-kognitiver Symptome, wie Halluzinationen, Verwirrtheit, Schlaflosigkeit oder Depression, die eine Demenz häufig begleiten, gefragt.

Ebenfalls wurde im Demenzabschnitt des Fragebogens auf die Abfrage von Kombinationsbehandlungen verzichtet, obwohl es hochinteressant gewesen wäre, zu überprüfen, ob die Kombinationsbehandlung von Memantin und Cholinesterasehemmer in die Versorgungspraxis Eingang gefunden hat.

Mit 243 Ärzten ist zudem die Stichprobengröße zu gering, als dass von einer Repräsentativität der gefundenen Ergebnisse ausgegangen werden kann. Zudem wurden streng genommen lediglich Einstellungen zur Versorgungspraxis erfasst, da ja, im Gegensatz zu anderen Ansätzen, welche die tatsächlich verordneten Medikamente erfassen

[11, 15], nur die Verordnungsabsicht erfragt wurde. Allerdings ist die vorliegende Studie unseres Wissens die erste, die überprüft, inwieweit der aktuelle Erkenntnisstand zur Wirksamkeit psychopharmakologischer Behandlung auch von den Klinikärzten rezipiert wird.

Wünschenswert für weitere Untersuchungen wäre es deshalb, die Verordnungskonzepte mit dem tatsächlichen Verordnungsverhalten zu verknüpfen, auch um zu überprüfen, ob das vorhandene Wissen auch in die Praxis umgesetzt wird.

Prescription habits in German psychiatric hospitals – Part IV: Pharmacological treatment of dementia

Results from a survey concerning medication concepts of physicians (n=243) in psychiatric hospitals in Germany are presented. The results indicate that pharmacological treatment of cognitive losses in dementia is regarded as important by the physicians and estimated importance grows with professional experience.

The psychiatrists almost exclusively applied cholinesterase inhibitors and NMDA antagonists; other agents, like Ginkgo biloba were prescribed few and far between.

Other psychosocial treatment, like occupational therapy, cognitive training and physiotherapy frequently were applied as well.

Surprisingly, physicians seem to wait longer for clinical effects of antidementive pharmacological treatment, and routine examinations (ECG, EEG and cognitive assessment) were performed less frequently than recommended by recent guidelines.

Keywords: Dementia, cholinesterase inhibitors, NMDA antagonists, medication habits, guidelines

Literatur

1. APA Work Group on Alzheimer's Disease and other Dementias, Rabins PV, Blacker D, Rovner BW, et al. American Psychiatric Association practice guideline for the treatment of patients with Alzheimer's disease and other dementias. Second edition. *Am J Psychiatry* 2007;164(Suppl 12):5–56.
2. Areosa Sastre A, Sherriff F. Memantine for dementia (Cochrane Review). In: *Update Software*. Oxford: The Cochrane Library, 2005:3.
3. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). Empfehlungen zur Therapie der Demenz. Köln: Arzneiverordnung in der Praxis, 2001: Sonderheft.
4. Bakchine S, Loft H. Memantine treatment in patients with mild to moderate Alzheimer's disease: results of a randomised, double-blind, placebo-controlled 6-month study. *J Alzheimers Dis* 2008;13:97–107.
5. Bickel H. Demenzen im höheren Lebensalter: Schätzungen des Vorkommens und der

Versorgungskosten. *Z Gerontol Geriatrie* 2001;34:108–15.

6. Camberg L, Woods P, Ooi WL, Hurley A, et al. Evaluation of simulated presence: a personalized approach to enhance well-being in persons with Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 1999;47:446–52.
7. Cook JB. Reminiscing: how it can help confused nursing home residents. *Soc Casework* 1984;65:90–3.
8. CPMP. Note for guidance on medicinal products in the treatment of Alzheimer's Disease. Committee for Proprietary Medicinal Products 1997.
9. DGGPP: Empfehlungen zur Therapie dementieller Erkrankungen. 2004. <http://www.dggpp.de/publikationen.html>
10. Eisai Inc. Press Release: Eisai Reports Results From Latest Donepezil Study in Vascular Dementia. Tokyo, Eisai Corporate Communications Department, March 16, 2006. <http://www.leaddiscovery.co.uk/prlink.asp?reclink=http://www.eisai.co.jp/enews/enews200609.html>
11. Fischer-Barnicol D, Lanquillon S, Haen E, Zofel P, et al. Typical and atypical antipsychotics – the misleading dichotomy. Results from the Working Group „Drugs in Psychiatry“ (AGATE). *Neuropsychobiology* 2008;57:80–7.
12. Förstl H (Hrsg.). *Demenzen in Theorie und Praxis*. Berlin: Springer, 2001.
13. Gaebel W, Falkai P (Hrsg.). *Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie (DGPPN): Behandlungsleitlinie Demenz. Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie*. Darmstadt: Steinkopff Verlag, 2000.
14. Gräbel E, Wiltfang J, Kornhuber J. Non-drug therapies for dementia: An overview of the current situation with regard to proof of effectiveness. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2003;15:115–25.
15. Grohmann R, Hippius H, Helmchen H, Rütger E, et al. The AMÜP study for drug surveillance in psychiatry – a summary of inpatient data. *Pharmacopsychiatry* 2004;37(Suppl 1): S16–26.
16. 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.
17. Hallauer JF, Schons M, Smala A, Berger K. Untersuchungen von Krankheitskosten bei Patienten mit Alzheimer-Erkrankung in Deutschland. *Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement* 2000;5:73–9.
18. Henderson VW, Paganini-Hill A, Miller BL, Elble RJ, et al. Estrogen for Alzheimer's disease in women: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neurology* 2000;54:295–301.
19. Kiernat JM. The use of life review activity with confused nursing home residents. *Am J Occup Ther* 1979;33:306–10.
20. Peskind ER, Potkin SG, Pomara N, Ott BR, et al. Memantine treatment in mild to moderate Alzheimer disease: a 24-week rando-

- mized, controlled trial. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006;14:704–15.
21. Miller ER 3rd, Pastor-Barriuso R, Dalal D, Riemersma RA, et al. Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Ann Intern Med* 2005;142:37–46.
 22. Möller HJ, Laux G, Kapfhammer HP (Hrsg.). *Psychiatrie und Psychotherapie*. 2 Bände. 3. Aufl. Heidelberg: Springer, 2008.
 23. Mulnard RA, Cotman CW, Kawas C, van Dyck CH, et al. Estrogen replacement therapy for treatment of mild to moderate Alzheimer disease: a randomized controlled trial. *Alzheimer's Disease Cooperative Study*. *JAMA* 2000;283:1007–15.
 24. Orgogozo JM, Rigaud AS, Stöfler A, Möbius HJ, et al. Efficacy and safety of memantine in patients with mild to moderate vascular dementia: a randomized, placebo-controlled trial (MMM 300). *Stroke* 2002;33:1834–9.
 25. Romero B, Wenz M. Self-maintenance therapy in Alzheimer's disease. *Neuropsychol Rehabil* 2001;11:333–55.
 26. Rote Liste® Service GmbH (Hrsg.). *Rote Liste* 2005. Aulendorf: Editio Cantor, 2005.
 27. Rovner BW, Steele CD, Shmueli Y, Folstein MF. A randomized trial of dementia care in nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 1996;44:7–13.
 28. Schneider LS, DeKosky ST, Farlow MR, Tariot PN, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of two doses of Ginkgo biloba extract in dementia of the Alzheimer's type. *Curr Alzheimer Res* 2005;2:541–51.
 29. Shumaker SA, Legault C, Rapp SR, Thal L, et al. Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;289:2651–62.
 30. Statistisches Bundesamt Deutschland, <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online/logon>
 31. Tariot PN, Farlow MR, Grossberg GT, Graham SM, et al. Memantine Study Group. Memantine treatment in patients with moderate to severe Alzheimer disease already receiv-
 - ing donepezil: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:317–24.
 32. van Dongen M, van Rossum E, Kessels A, Sielhorst H, et al. Ginkgo for elderly people with dementia and age-associated memory impairment: a randomized clinical trial. *J Clin Epidemiol* 2003;56:367–76.
 33. Wächter C (Hrsg.). *Demenzen: Frühzeitig erkennen, aktiv behandeln, Betroffene und Angehörige effektiv unterstützen*. Stuttgart: Thieme, 2001.
 34. Wilcock G, Möbius HJ, Stöfler A; MMM 500 group. A double-blind, placebo-controlled multicentre study of memantine in mild to moderate vascular dementia (MMM500). *Int Clin Psychopharmacol* 2002;17:297–305.
 35. Winblad B, Poritis N. Memantine in severe dementia: results of the 9M-Best Study (benefit and efficacy in severely demented patients during treatment with memantine). *Int J Geriatr Psychiatry* 1999;14:135–46.

Termine

4. bis 7. März 2009

Darmstadt

19. Kongress des Wissenschaftlichen Beirates der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V.

Information:

<http://www.akmcongress.com/dgm2009>

4. bis 7. März 2009

Marburg

6. Deutscher Parkinson-Kongress

Information:

<http://www.akmcongress.com/dpg2009/>

1. bis 4. April 2009

Florenz (Italien)

International Congress of the World Psychiatric Association

Information:

<http://www.wpa209florence.org>

2. bis 4. April 2009

Innsbruck

The Innsbruck Colloquium on Status epilepticus

Information:

<http://www.innsbruck-se2009.eu>

23. bis 25. April 2009

Tallinn (Estland)

10th ECNP Regional Meeting

Information:

<http://www.ecnp.eu>

1. bis 2. Mai 2009

Rostock

2. Deutscher Botulinumtoxin-Kongress

Information:

<http://www.akmcongress.com/botulinum2009>

16. bis 21. Mai 2009

San Francisco, CA (USA)

162nd APA Annual Meeting

Information:

<http://www.psych.org>

20. bis 23. Mai 2009

Rostock

6. Gemeinsame Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Sektionen der Internationalen Liga gegen Epilepsie

Information:

<http://www.akmcongress.com/epilepsie2009/>

21. bis 24. Mai 2009

Wien (Österreich)

2nd International Congress on ADHD

Information:

E-Mail: adhd2009@cpo-hanser.de

<http://www.adhd-congress.org>

28. Juni bis 2. Juli 2009

Paris (Frankreich)

9th World Congress of Biological Psychiatry

Information:

<http://www.wfsbp2009.org>

12. bis 16. September 2009

Istanbul (Türkei)

22nd ECNP Congress

Information:

<http://www.ecnp.eu>

23. bis 26. September 2009

Nürnberg

82. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie mit Fortbildungsakademie

Information:

<http://www.dgn.org>

Diese und weitere Veranstaltungstermine finden Sie auf unserer Website:

<http://www.ppt-online.de>

Kongresse · Symposien · Workshops