

2. Bundeskonferenz der BzGA 06. Juni 2013 in Berlin

Es ist nie zu spät und selten zu früh....

Psyche und Medikation bei älteren Menschen

Prof. Dr. Gerd Glaeske
Universität Bremen, Zentrum für Sozialpolitik (ZeS)

Kein Interessenskonflikt im Sinne der Uniform Requirements for Manuscripts submitted to Biomedical Journals der ICMJE

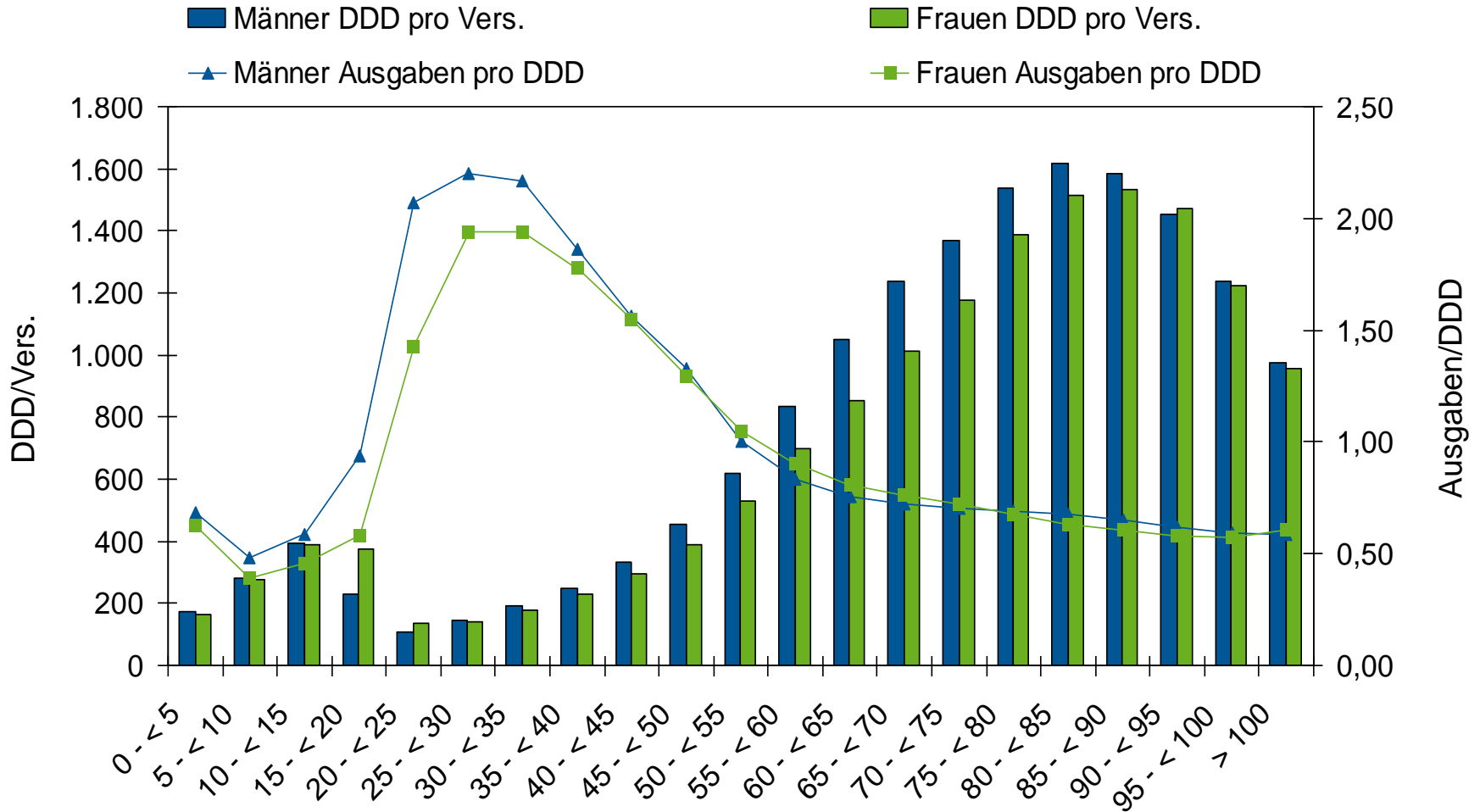
Arzneimittelversorgung in Fakten und Probleme

- Arzneimitteltherapie als häufigste angewendete therapeutische Intervention – richtig angewendet gehört sie auch zu den effizientesten
- Mit dem demografischen Wandel und der stärkeren Verlagerung der medizinischen Versorgung in den ambulanten Sektor wird der Umfang der Arzneimitteltherapie weiter ansteigen
- Multimorbidität und Polypharmazie als Problem bei älteren Menschen: Defizite in Leitlinien
- Die Arzneimitteltherapie muss besonders in der vulnerablen Gruppe älterer Menschen der Evidenz folgen – im folgenden beispielhaft Versorgungsanalysen bei Menschen mit Demenz (heute 1,2 Mio., 2050 2,2 Mio.)

Die Qualitätstrias nach A. Donabedian...

- ...gilt auch für die Qualität in der Arzneimittelversorgung:
 - **Strukturqualität:** Zulassung, Angebot, Vermarktung, Information
 - **Prozessqualität:** Wer verordnet oder empfiehlt welche Arzneimittel und warum? (ÄrztInnen und ApothekerInnen)
 - **Ergebnisqualität:** Was hat die Arzneimittelanwendung bewirkt? Was sollte erreicht werden, was wurde erreicht?
- Effizienz als Maß der eingesetzten Ressourcen (Personal, Sachmittel etc.) im Bezug auf das erreichte Ergebnis

Verordnete DDD pro Versicherte und Ausgaben in Euro pro DDD der BARMER GEK nach Alter und Geschlecht in 2011



Kontakte der PatientInnen mit Rezepten (n=7.011.478) zu verschiedenen Ärzten/Arztpraxen im Jahre 2011 (>3 v.a. >55 J.)

N Ärzte/ Arzt- praxen	Anzahl Arzneimittel- Patienten* (in %)		Männer (in %)		Frauen (in %)	
	7.011.478	(100,0%)	2.705.848	(100,0%)	4.305.630	(100,0%)
1	3.035.891	(43,3%)	1.308.411	(48,4%)	1.727.480	(40,1%)
2	2.078.076	(29,6%)	781.376	(28,9%)	1.296.700	(30,1%)
3	1.069.770	(15,3%)	363.963	(13,5%)	705.807	(16,4%)
4	482.798	(6,9%)	151.905	(5,6%)	330.893	(7,7%)
5	204.290	(2,9%)	61.183	(2,3%)	143.107	(3,3%)
> 6	140.653	(2,0%)	39.010	(1,4%)	101.643	(2,4%)

* 77% aller Versicherten (9.074.877)

Qualität und Effizienz sind am Bedarf orientiert

„**Unter-, Über- und Fehlversorgung vermeiden**“ (Scriba, 2006):

Obwohl wir, auch im internationalen Vergleich, ein leistungsfähiges Gesundheitssystem haben, gibt es nach wie vor Ineffizienzen.

Leistung / Bedarf

Nur objektiver, kein subjektiver
Bedarf (latenter Bedarf)

Subjektiver und objektiver Bedarf

Nur subjektiver, kein objektiver
Bedarf

Leistung wird fachgerecht erbracht

Bedarfsgerechte Versorgung

Bedarfsgerechte Versorgung

**Übersorgung (ggf. Fehl-
versorgung)**

Qualität und Effizienz sind am Bedarf orientiert

Leistung / Bedarf

Nur objektiver, kein subjektiver
Bedarf (latenter Bedarf)

Subjektiver und objektiver Bedarf

Nur subjektiver, kein objektiver
Bedarf

Leistung / Bedarf

Nur objektiver, kein subjektiver
Bedarf (latenter Bedarf)

Subjektiver und objektiver Bedarf

Nur subjektiver, kein objektiver
Bedarf

Leistung wird nicht fachgerecht erbracht

Fehlversorgung

Fehlversorgung

Übersorgung und Fehl-
versorgung

Leistung wird nicht erbracht

(Latente) Unterversorgung

Unterversorgung, ggf. Fehl-
versorgung

Bedarfsgerechte Versorgung

Beispiele für Unter-, Über- und Fehlversorgung

- **UF:** Bisphosphonate bei Osteoporose; CSE-Hemmer und Thrombozytenaggregationshemmer v.a. bei Frauen nach HI; Folsäure bei schwangeren Frauen; inhalierbarer Corticosteoride bei Asthma
- **FV:** Kontrazeptiva der 3. Generation; Beta-2-Sympathomimetika als Dauergabe in Kombinationen bei Asthma; Antibiotika bei Kindern mit Otitis media oder Infektionen der oberen Atemwege
- **ÜV:** Am Zeitrahmen gemessen zu viele Antiasthmatica, dauerhaft Benzodiazepine, PPIs usw.
- Qualitätsdefizite in der Versorgung = Effizienzdefizite: Verschwendung oder vermeidbare Folgekosten

PRISCUS-Liste – Zur Optimierung der Strukturqualität

MEDIZIN

ORIGINALARBEIT

Potenziell inadäquate Medikation für ältere Menschen: Die PRISCUS-Liste

Stefanie Holt, Sven Schmiedl, Petra A. Thürmann

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund: Wegen eines erhöhten Risikos an unerwünschten Arzneimittelereignissen gilt die gezielte Auswahl von Arzneimitteln bei älteren Patienten als potenziell inadäquate Medikation (PIM). Internationale PIM-Listen sind aufgrund unterschiedlicher Marktgegebenheiten und Versorgungsstrukturen nur begrenzt auf Deutschland übertragbar. Ziel dieser Arbeit war es, eine für Deutschland gültige Liste von Arzneimitteln zu erstellen, die bei älteren Menschen vermieden werden sollten.

Methodik: Basierend auf einer selektiven Literaturrecherche und einer qualitativen Analyse internationaler PIM-Listen wurde eine vorläufige, an den deutschen Arzneimittelmarkt angepasste PIM-Liste zusammengestellt. Die finale deutsche PIM-Liste wurde nach einer zweiten unabhängigen, strukturierten Expertenbefragung (Delphi-Methode) erstellt.

Ergebnis: 83 Arzneimittel aus 19 Arzneimittelklassen wurden als potenziell inadäquat für ältere Patienten bewertet. 49 Arzneimittel konnten nach der zweiten Befragung nicht eindeutig eingestuft werden. Für den PIM, das eine potenziell ungeeignete Medikation unvermeidbar ist, beinhaltet die endgültige PRISCUS-Liste Empfehlungen für die klinische Praxis wie beispielsweise Monitoringparameter oder Dosisanpassungen. Ferner werden Therapiealternativen genannt.

Schlussfolgerung: Eine potenziell inadäquate Medikation im Alter wird als Risikofaktor für unerwünschte Arzneimittelereignisse angesehen. Als Limitation des expertenbasierten Verfahrens ist die mangelnde Evidenz sowohl für die Bewertung der Arzneimittel, als auch für die Benennung von Alternativen und Monitoringhinweise zu nennen. Für die PRISCUS-Liste gilt – wie für internationale Listen – dass ihre Validität und Praktikabilität belegt werden muss. Sie sollte daher in ein geriatrisches Pharmakotherapiekonzept eingebunden werden, bei dem man eine Polypharmakotherapie und Interaktionen vermeidet und die Dosierung von Medikamenten regelmäßig überprüft.

Zitieren Sie: Dtsch Arztebl 2010; 107(31-32): 543-51
DOI: 10.3238/arztebl.2010.0543

Städtische Pharmakologie, Private Universitätsklinik für Psychische Geriatrie
HSA, Dr. med. Schmedl, Prof. Dr. med. Thürmann
Philip-Keim-Institut für Klinische Pharmakologie, HELIOS Klinikum Westprenten
Dr. med. Schmedl, Prof. Dr. med. Thürmann

Deutsches Ärzteblatt | Jg. 107 | Nr. 31-32 | 9. August 2010

643

- Liste mit 83 Arzneistoffen, die für ältere Menschen potenziell ungeeignet sind
- Enthält viele Psychopharmaka wg. Unerwünschter Wirkungen (UAW) und Hinweise auf Alternativen
- Entstanden aus dem BMBF-geförderten PRISCUS-Teilprojekt 3:

Risiken und Nebenwirkungen: Im Alter immer häufiger

Quelle: Holt, S; Schmiedl, S; Thürmann, PA: Dtsch Ärzteblatt 2010; 107(31-32): 543-51

PRISCUS-Liste: Arzneistoffklassen mit potenziell inadäquaten Wirkstoffen für ältere Menschen: Auch Psychopharmaka

- Analgetika, Antiphlogistika
- Antiarrhythmika
- Antibiotika
- Anticholinergika
- Thrombozytenaggregationshemmer
- Antidepressiva ←
- Antiemetika
- Antihypertensiva, kardiovaskuläre Arzneimittel

- Neuroleptika ←
- Ergotamin und –Derivate
- Laxanzien
- Muskelrelaxanzien
- Sedativa, Hypnotika ←
- Antidementiva, Vasodilatoren, durchblutungsfördernde Mittel
- Antiepileptika

Beispiel Benzodiazepine als Tranquilizer und Hypnotika

- Ältere Menschen, vor allem Frauen bekommen noch immer den größten Anteil aus dieser Arzneimittelgruppe (z.B. Adumbran, Lexotanil, Tavor, Diazepam, Dalmadorm, Radedorm etc.)
- Bei Langzeitanwendung (>3 Monate) droht eine Abhängigkeitsentwicklung, dies gilt auch für Folgeprodukte wie Z-Drugs (Zopiclon, Zolpidem etc.)
- Ca. 1,5 – 1,9 Mio. Abhängige, 2/3 älter als 65, 2/3 davon Frauen, mit oftmals >10 jähriger Einnahme
- Andere UAW: Einschränkung der kognitiven und sozialen Fähigkeiten, der Konzentration, der Gangsicherheit (Stürze!) u.a.

Evidenz und „Risikobewertung“ im Hinblick auf Sturzereignisse


Medikamentenklasse	Setting			Evidenz
	Häusliche Umgebung	Alten/Pflegeheim	Krankenhaus	
Tricyklische Antidepressiva	+	+	+	++
SSRI	+	+		+
Lang wirksame Benzodiazepine	+	+	+	++
Kurz wirksame Benzodiazepine	+	(+)	(+)	+
Phenothiazine	(+)	(+)	(+)	(+)
Butyrophenone	(+)		+	?
NSAID's	(+)	+		(+)
Vasodilatoren	(+)	(+)		(+)
Diuretika	(+)	(+)	0	(+)
Digoxin	(+)	(+)	+	0
Antiarrhythmika 1a	+			+
Antihypertensiva (allgemein)	(+)	(+)		0
ACE-Inhibitoren	0			0

0: in Studien kein Risiko nachweisbar; (+): vereinzelte Berichte über Assoziation mit Sturzereignissen; +: überwiegende Anzahl von Berichten findet ein assoziiertes Sturzrisiko; ++: hohe Wahrscheinlichkeit für Sturzrisiko; [11, 23, 53]

Burkhardt H et al, Z Gerontol Geriat 2007

RESEARCH


Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study

 OPEN ACCESS

Sophie Billioti de Gage *PhD student*^{1,2}, Bernard Bégaud *professor*^{1,2,3}, Fabienne Bazin *researcher*^{1,2},
Hélène Verdoux *professor*^{1,2,4}, Jean-François Dartigues *professor*^{1,5,3}, Karine Pérès *researcher*^{1,5},
Tobias Kurth *director of research*^{1,6,7}, Antoine Pariente *associate professor*^{1,2,3}

¹Université Bordeaux Segalen, F-33000 Bordeaux, France; ²INSERM, U657, F-33000 Bordeaux; ³CHU de Bordeaux, F-33000 Bordeaux; ⁴Centre Hospitalier Charles Perrens, F-33000 Bordeaux; ⁵INSERM, U897, F-33000 Bordeaux; ⁶Division of Preventive Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, USA; ⁷INSERM, U708-Neuroepidemiology, F-33000 Bordeaux,

Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study

 OPEN ACCESS

Sophie Billioti de Gage *PhD student*^{1,2}, Bernard Bégaud *professor*^{1,2,3}, Fabienne Bazin *researcher*^{1,2}, Hélène Verdoux *professor*^{1,2,4}, Jean-François Dartigues *professor*^{1,5,3}, Karine Pérès *researcher*^{1,5}, Tobias Kurth *director of research*^{1,6,7}, Antoine Pariente *associate professor*^{1,2,3}

¹Université Bordeaux Segalen, F-33000 Bordeaux, France; ²INSERM, U657, F-33000 Bordeaux; ³CHU de Bordeaux, F-33000 Bordeaux; ⁴Centre Hospitalier Charles Perrons, F-33000 Bordeaux; ⁵INSERM, U897, F-33000 Bordeaux; ⁶Division of Preventive Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, USA; ⁷INSERM, U708-Neuroepidemiology, F-33000 Bordeaux,

Abstract

Objective To evaluate the association between use of benzodiazepines and incident dementia.

Design Prospective, population based study.

Setting PAQUID study, France.

Participants 1063 men and women (mean age 78.2 years) who were free of dementia and did not start taking benzodiazepines until at least the third year of follow-up.

Main outcome measures Incident dementia, confirmed by a neurologist.

Results During a 15 year follow-up, 253 incident cases of dementia were confirmed. New use of benzodiazepines was associated with an increased risk of dementia (multivariable adjusted hazard ratio 1.60, 95% confidence interval 1.08 to 2.38). Sensitivity analysis considering the existence of depressive symptoms showed a similar association (hazard ratio 1.62, 1.08 to 2.43). A secondary analysis pooled cohorts of participants who started benzodiazepines during follow-up and evaluated the association with incident dementia. The pooled hazard ratio across the five cohorts of new benzodiazepine users was 1.46 (1.10 to 1.94). Results of a complementary nested case-control study showed that ever use of benzodiazepines was associated with an approximately 50% increase in the risk of dementia (adjusted odds ratio 1.55, 1.24 to 1.95) compared with never users. The results were similar in past users (odds ratio 1.56, 1.23 to 1.98) and recent users (1.48, 0.83 to 2.63) but reached significance only for past users.

Conclusions In this prospective population based study, new use of benzodiazepines was associated with increased risk of dementia. The result was robust in pooled analyses across cohorts of new users of benzodiazepines throughout the study and in a complementary case-control study. Considering the extent to which benzodiazepines are prescribed and the number of potential adverse effects of this drug

class in the general population, indiscriminate widespread use should be cautioned against.

Introduction

Primarily indicated for treating the symptoms of anxiety and sleep disorders over short periods,¹ benzodiazepines are widely prescribed in developed countries.^{2,3} In France, 30% of people aged 65 years and over use benzodiazepines.⁴ They are used by more than 20% of people aged 65 and over in Canada and Spain and by around 15% of those in Australia.⁵⁻⁷ Benzodiazepine use is less widespread but still high in elderly people in the United States and the United Kingdom.^{8,9} Consumption of benzodiazepines is often chronic,^{2,30} and many people take them for years despite the existence of good practice guidelines suggesting that the duration should be limited to a few weeks.^{1,10-12}

The short term effects of benzodiazepines on cognition are well known.¹³⁻¹⁶ They are mediated through an agonist action on receptors of γ aminobutyric acid A, a major inhibitory neurotransmitter in the brain. However, the long term adverse effects of benzodiazepines on cognition are still debated.

Studies focusing on the association between benzodiazepine use and dementia or cognitive decline in elderly people have shown conflicting results.¹⁷ Some found an increased risk of dementia or cognitive impairment in benzodiazepine users,^{9,18-21} whereas others were not conclusive or reported a potential protective effect.²²⁻²⁷ In previous studies, the timing of exposure to benzodiazepines in relation to the outcome event allowed for the possibility of reverse causation. Insomnia, depression, and anxiety (the main indications for prescribing benzodiazepines) can be prodromal symptoms of dementia.²⁸

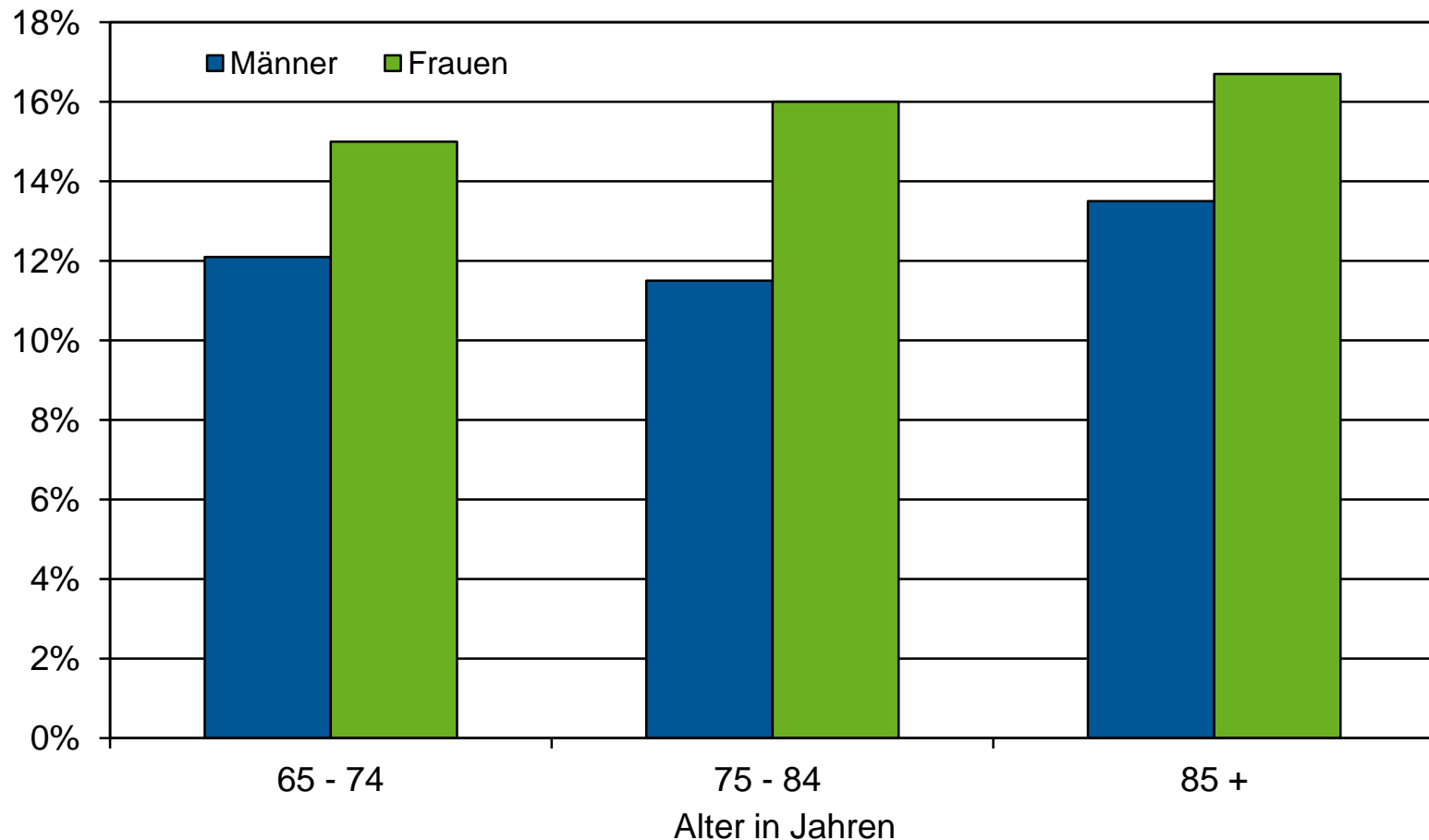
Correspondence to: S Billioti de Gage or B Bégaud, Université Bordeaux Segalen, INSERM U657, 146 rue Léo Saignat, F-33076, Bordeaux cedex, France sophie.billiotidegage@u-bordeaux2.fr or bernard.begaud@u-bordeaux2.fr

Extra material supplied by the author (see <http://www.bmj.com/content/345/bmj.e6231?tab-related#webextra>)


Verordnungsprävalenz von Benzodiazepinen und Psychopharmaka (AD, Neurol.) bei Versicherten der BARMER GEK mit Demenzerkrankung im Inzidenzjahr (2010/2011)

	Anzahl inzident Demenzerkrankter (n) im Jahr 2010/2011	Verordnungsprävalenz der Benzodiazepine im Inzidenzjahr	Verordnungsprävalenz ausgewählter Psychopharmaka im Inzidenzjahr
Alter in Jahren			
65-74	4.385	13,8%	49,0%
75-84	10.082	14,3%	50,6%
85+	9.040	16,0%	54,0%
Geschlecht			
Männlich	7.259	12,1%	43,6%
Weiblich	16.248	16,1%	55,2%
Gesamt	23.507	14,9%	51,6%

Verordnungsprävalenz von Benzodiazepinen bei Versicherten der BARMER GEK mit Demenzerkrankung im Inzidenzjahr stratifiziert nach Alter und Geschlecht (2010/2011)



Verordnungsprävalenz von Benzodiazepinen bei Versicherten der GEK mit und ohne Demenzerkrankung im Jahr der Inzidenz (2008/2009) mit den dazugehörigen Odds Ratios

	Demenzerkrankte (n=1.848)	Kontrollen (n=7.385)	 Odds Ratio (95% CI)
Alter in Jahren			
65-74	16,4%	8,3%	2,18 (1,66-2,85)
75-84	15,4%	11,9%	1,34 (1,09-1,66)
85+	18,9%	15,4%	1,29 (0,97-1,71)
Geschlecht			
Männlich	14,5%	7,9%	1,98 (1,59-2,45)
Weiblich	18,8%	15,7%	1,25 (1,03-1,51)
Gesamt	16,5%	11,6%	1,51 (1,31-1,74)

Schlafmittel – Domäne von Benzos und Z-Drugs

Möglichst vermeiden: Zolpidem (>5mg/d) & Zopiclon (>3,75mg/d)

Zolpidem-Gebrauch steht bei älteren Patienten im Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko von Hüftfrakturen (Wang et al., 2001 Zolpidem use and hip fracture in older people, J Am Geriatr Soc. 49 (12): 1685-90)

alternative Maßnahmen (nach PRISCUS):

- Baldrian
- sedierende Antidepressiva (Mirtazapin, Mianserin, Trazodon)
- Opipramol
- Schlafhygiene
- niederpotente Neuroleptika (Melperon, Pipamperon)

Die 10 meistverkauften Schlafmittel (ohne Reimporte) nach Packungsmengen im Jahre 2011 (Rx ca. 70% bei >60jährigen)

	Präparat (Wirkstoff)	Absatz 2011 in Tsd.	Missbauchs- /Abhängigkeitspotential
1	Hoggar N (Doxylamin) (OTC)	2.097,5	Eher nicht *)
2	Zopiclon CT (Zopiclon) (Rx)	1.172,7	++ (bis +++)
3	Vivinox Sleep (Diphenhydramin) (OTC)	1.157,5	Eher nicht*)
4	Zolpidem ratiopharm (Zolpidem) (Rx)	1.142,9	++ (bis +++)
5	Zopiclon AL (Zopiclon) (Rx)	810,8	++ (bis +++)
6	Zolpidem AL (Zolpidem) (Rx)	752,3	++ (bis +++)
7	Zopiclon ratiopharm (Zopiclon) (Rx)	677,2	++ (bis +++)
8	Zopiclon AbZ (Zopiclon) (Rx)	668,9	++ (bis +++)
9	Schlafsterne (Doxylamin) (OTC)	663,4	Ehe nicht*)
10	Zolpidem 1A Pharma (Zolpidem) (Rx)	561,0	++ (bis +++)

Quelle: IMS Health 2012*) „Eher nicht“ heißt: bei bestimmungsgemäßem Gebrauch bei missbräuchlich hoch dosiertem Dauerkonsum (>200mg) kann es ebenfalls zu Toleranzentwicklung und Entzugssyndromen kommen)

Regionale Unterschiede: Z-Drugs, zur Hälfte auf Privatrezept!

PHARMACOEPIDEMIOLOGY AND DRUG SAFETY 2010; **19**: 1071–1077

Published online 21 July 2010 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com) DOI: 10.1002/pds.2013

ORIGINAL REPORT

Regional variations of private prescriptions for the non-benzodiazepine hypnotics zolpidem and zopiclone in Germany

Falk Hoffmann^{1*}, Markus Hies² and Gerd Glaeske¹

¹*Division Health Economics, Centre for Social Policy Research, Health Policy and Outcomes Research, University of Bremen, Bremen, Germany*

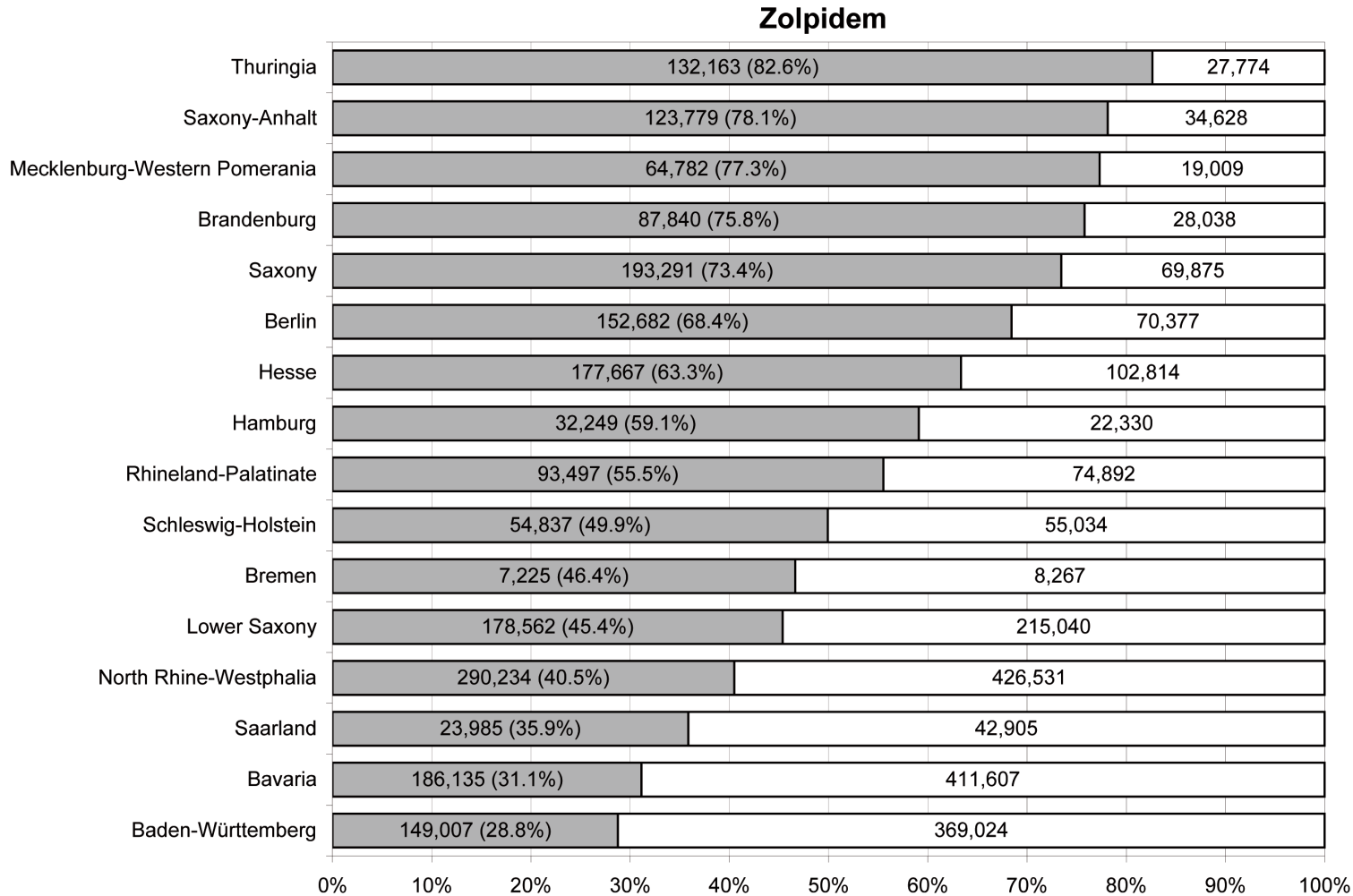
²*INSIGHT Health GmbH & Co. KG, Waldems-Esch, Germany*

Methodik:

- A.NET Apothekenpanel von INSIGHT Health für 2008
- enthält eine Stichprobe von 2.500 Apotheken deutschlandweit

Regionale Unterschiede: Z-Drugs

Anteil Packungen Privatrezepte bei Zolpidem 2008 (grau), Bundesdurchschnitt: 50%




PRISCUS: Antidepressiva

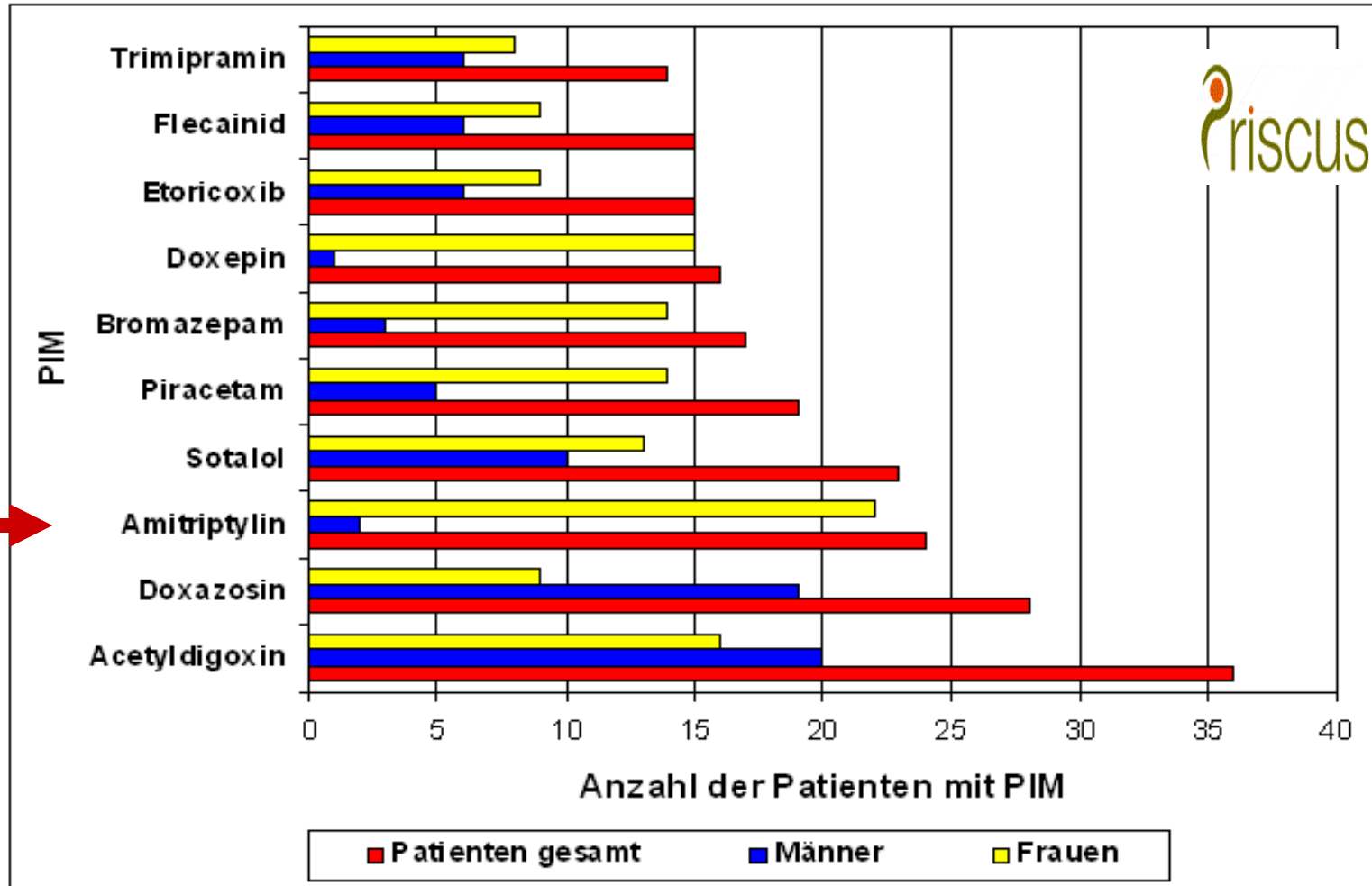
Antidepressiva			
Trizyklische Antidepressiva – Amitriptylin – Doxepin – Imipramin – Clomipramin – Maprotilin – Trimipramin	– periphere anticholinerge UAW (z. B. Obstipation, M, orthostatische Dysr, Arrhythmien) – zentrale anticholinere (Benommenheit) delirante Syndrome – kognitive Defizite – erhöhtes Sturzrisiko	– SSRI (z. B. Citalopram, Sertralin)	– Kontrolle auf anticholinerge UAW, zusätzlich Suizidalität; Sturzrisiko bewerten – EKG-Kontrolle – bei Intoxikationsgefahr evtl. therapeutisches Drug-Monitoring – Dosierungsempfehlung: Hälfte der üblichen Tagesdosis, einschleichend dosieren
SSRI – Fluoxetin	– Zentralnervöse UAW (Übelkeit, Schlafstörungen, Schwindel, Verwirrtheit) – Hyponatriämie	– andere SSRI (z. B. Sertralin, Citalopram) – Trazodon – Mirtazapin – nichtmedikamentöse Therapien (z. B. verhaltenstherapeutische Verfahren)	– klinische Kontrolle ZNS-Funktion – Kontrolle Nierenfunktion/Serum-Elektrolyte
MAO-Hemmer – Tranylcypromin*	– irreversibler MAO-Hemmer: Blutdruckkrisen, Hirnblutungen – maligne Hyperthermie	– SSRI (außer Fluoxetin) – nichtmedikamentöse Therapien (z. B. verhaltenstherapeutische Verfahren)	– Kontrolle Herz-Kreislauf-Funktion – klinische Kontrolle der Verträglichkeit

Aber: gute Evidenz für Wirksamkeit

Führende Antidepressiva (Top 10) bei an Demenz erkrankten Versicherten nach DDD im Jahr 2009

Wirkstoff	DDD	Anzahl VO	Anzahl Versicherte	Ausgaben in €
Citalopram	88.925,00	1.102	329	60.961,69
Mirtazapin	48.408,97	842	229	53.241,39
Sertralin	25.362,00	268	90	19.649,92
 Amitriptylin	24.266,86	690	195	11.227,64
Venlafaxin	14.882,22	216	49	33.417,16
Escitalopram	14.564,00	150	51	16.614,31
Doxepin	13.487,00	453	127	9.255,45
Paroxetin	11.530,00	127	39	8.466,97
Opipramol	8.713,32	269	96	5.751,92
Trimipramin	7.296,33	306	97	7.153,12

Verordnungen von 109.109 Versicherte ab 65 Jahren: 28.60 erhielten PRISCUS-AM-Verordnungen (=26,2%, F:M = 27:20; Pflegebedürftige 35%) Höchste Prävalenz: Psychopharmaka



Tricyclika (TCA) – doch sinnvoll für Ältere?

- Viele Arzneimittel sind nicht ausreichend an älteren Menschen erprobt. Alter >65 gilt bei vielen Studien als Ausschlusskriterium.
- Daher ist Versorgungsforschung in der ‚real-life‘-Versorgung dringend notwendig, um patientenrelevante Nutzen- und Risikoaspekte, vor allem im Vergleich der verfügbaren Optionen, besser einschätzen zu lernen.
- → Neue Studie (Coupland et al., 2011: TCA sind möglicherweise doch verträglicher als SSRI und Mirtazapin (in der PRISCUS-Liste werden SSRI und Mirtazapin als Alternative empfohlen)

From Medscape Medical News > Psychiatry
Newer Antidepressants in Older Patients May Be Risky
Findings New and Unexpected
Fran Lowry
Authors and Disclosures

BMJ

BMJ 2011;343:d4551 doi: 10.1136/bmj.d4551

Page 1 of 15

RESEARCH

Antidepressant use and risk of adverse outcomes in older people: population based cohort study

BMJ 2011;343:d4551 doi: 10.1136/bmj.d4551

Ergebnisse aus Coupland et al. zum Vergleich der Risiken von Antidepressiva bei >65

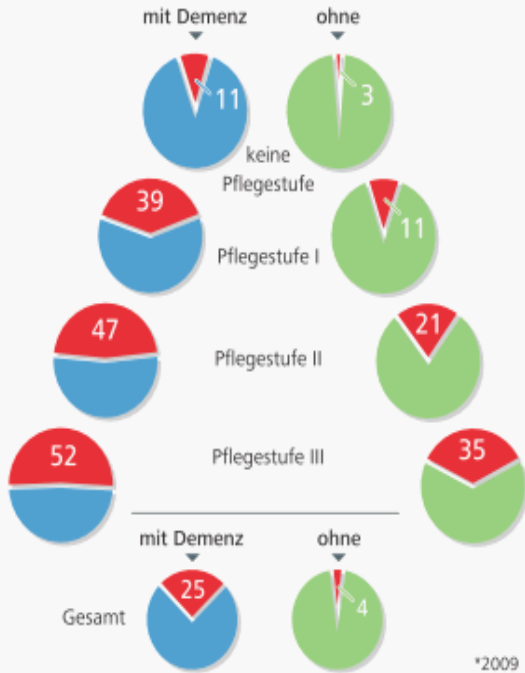
- „Patients (>65) prescribed SSRIs, which were the most commonly prescribed antidepressants, fared worse than those receiving the older tricyclic antidepressants, according to the researchers“
- Older people are also under-represented in clinical trials of antidepressants in the elderly, who may be at increased risk because of their higher levels of comorbidity, age-related physiological changes and polypharmacy.“
- **„The absolute risks over 1 year for all-cause mortality were 7,04% for patients, 8,12% for TCAs, 10,61% for SSRIs, and 11,43% for other antidepressants vs no antidepressant use.“**
- „The most dangerous times for adverse events were within the first 28 days of starting an antidepressant and within the first 28 days after stopping.“
- „Among individual drugs, **trazodone (Generika), mirtazapine (Remergil und Generika), and venlafaxine (Trevilor und Generika) were associated with the highest risks for some outcomes.**

BMJ 2011;343:d4551 doi: 10.1136/bmj.d4551

Neuroleptika bei Demenzerkrankungen

Beruhigungsmittel bei Demenz?

Anteil Demenzerkrankter mit Neuroleptikaverordnung im Vergleich mit einer Kontrollgruppe in %*



Quelle: BARMER GEK Arzneimittelreport 2011

ÄRZTE ZEITUNG

Zu viele Beruhigungsmittel für Demenzkranke

BARMER GEK die gesund experten

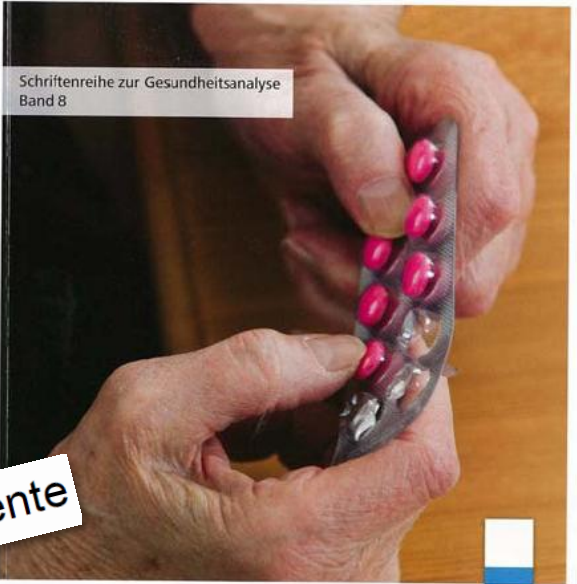
Hamburger Abendblatt

Das Risiko geschluckt



Gerd Glaeske, Christel Schickfanz

BARMER GEK Arzneimittelreport 2011



Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse Band 8

FINANCIAL TIMES DEUTSCHLAND

Ärzte verschreiben oft unnötig Risikomedikamente

Universität Bremen*

*EXZELLENT.

Gewinnerin in der Exzellenzinitiative

ZeS Zentrum für Sozialpolitik

Neuroleptika bei Demenzerkrankungen

www.lilly-pharma.de



Lilly

Lilly Deutschland GmbH
Niederlassung Bad Homburg
Saalburgstraße 153
D-61350 Bad Homburg
Fon (0 61 72) 2 73-0

- Risikobehafteter Einsatz von Neuroleptika (NL) bei Demenzerkrankten:
 - Seit 2002: Studien zeigen ein erhöhtes Mortalitäts- und Schlaganfallrisiko für einzelne neuroleptische Arzneimittel (1,6-1,7fach)

Zyprexa, Zyprexa Velotab Schmelztablette und Zyprexa Pulver zur Injektion

8. März 2004

Wichtige Information zu Olanzapin und zum Mortalitäts- und Schlaganfallrisiko bei älteren Patienten mit Demenz-assoziierten Psychose und/oder Verhaltensstörungen

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor,

In Abstimmung mit dem Europäischen Arzneispezialitätenausschuss (CPMP) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) möchte Lilly Deutschland Sie über neue sicherheitsrelevante Daten zur Anwendung von Olanzapin bei *älteren Patienten mit Demenz* informieren. **Olanzapin ist nicht zur Behandlung von Demenz-assoziierten Psychosen und/oder Verhaltensstörungen zugelassen und wird nicht zur Anwendung in dieser speziellen Patientengruppe empfohlen.**

Die Behandlung älterer Patienten, die wegen einer Demenz-assoziierten Psychose und/oder Verhaltensstörung mit Olanzapin therapiert werden, sollte überprüft und mit dem Patienten und/oder den für die Pflege zuständigen Personen besprochen werden.

Diese Sicherheitsinformation resultiert aus Ergebnissen klinischer Studien und ist für ältere Patienten mit Demenz von Bedeutung, die deswegen mit Olanzapin behandelt werden. Zwei Ergebnisse der Analyse dieser Studien sind relevant:

- 1) Eine auf das Doppelte erhöhte Mortalität im Vergleich zu Placebo
- 2) Eine auf das Dreifache erhöhte Inzidenz zerebrovaskulärer Ereignisse im Vergleich zu Placebo

Warnungen vor Neuroleptika bei PatientInnen mit Demenz (2005)

availability • Postmarket Drug Safety Information for Patients and Providers

Public Health Advisory: Deaths with Antipsychotics in Elderly Patients with Behavioral Disturbances

The issues described in this communication have been addressed in product labeling (see Drugs@FDA).

4/11/2005

The Food and Drug Administration has determined that the treatment of behavioral disorders in elderly patients with dementia with atypical (second generation) antipsychotic medications is associated with increased mortality. Of a total of seventeen placebo controlled trials performed with **olanzapine** (Zyprexa), **aripiprazole** (Aбилify), **risperidone** (Risperdal), or **quetiapine** (Seroquel) in elderly demented patients with

demonstrated an approximately 1.6-1.7 fold increase in mortality in these studies. Examination of the specific causes of these deaths revealed that most were either due to heart related events (e.g., heart failure, sudden death) or infections (mostly pneumonia).

The atypical antipsychotics fall into three drug classes based on their chemical structure. Because the increase in mortality was seen with atypical antipsychotic medications in all three chemical classes, the Agency has concluded that the effect is probably related to the common pharmacologic effects of all atypical antipsychotic medications, including those that have not been systematically studied in the dementia population. In addition to the drugs that were studied, the atypical antipsychotic medications include **clozapine** (Clozaril) and **ziprasidone** (Geodon). All of the atypical antipsychotics are approved for the treatment of schizophrenia. None, however, is approved for the treatment of behavioral disorders in patients with dementia. Because of these findings, the Agency will ask the manufacturers of these drugs to include a Boxed Warning

The Agency is also considering adding a similar warning to the labeling for older antipsychotic medications because the limited data available suggest a similar increase in mortality for these drugs.

because the limited data available suggest a similar increase in mortality for these drugs.

Erweiterung der Warnungen für alle Neuroleptika 2008



European Medicines Agency



U.S. Food and Drug Administration
Protecting and Promoting Your Health

Information for Healthcare Professionals: Conventional Antipsychotics

FDA ALERT [6/16/2008]: FDA is notifying healthcare professionals that both conventional and atypical antipsychotics are associated with an increased risk of mortality in elderly patients treated for dementia-related psychosis.

In April 2005, FDA notified healthcare professionals that patients with dementia-related psychosis treated with atypical antipsychotic drugs are at an increased risk of death. Since issuing that notification, FDA has reviewed additional information that indicates the risk is also associated with conventional antipsychotics.

Antipsychotics are not indicated for the treatment of dementia-related psychosis.

Verordnungsprävalenz der Neuroleptika 2004 bis 2009 bei Menschen mit Demenz

	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Alter in Jahren						
65 bis 74	28,29%	28,20%	24,98%	26,06%	26,17%	28,28%
75 bis 84	36,09%	34,37%	32,50%	31,74%	31,87%	31,25%
85 und älter	41,99%	40,26%	38,75%	39,14%	39,68%	38,88%
Geschlecht						
Männlich	32,40%	31,22%	29,41%	29,07%	29,82%	29,80%
Weiblich	37,96%	36,96%	34,69%	35,14%	34,92%	35,02%
Pflegestufe						
Keine Pflegestufe	13,39%	13,34%	11,04%	11,39%	11,06%	11,17%
Pflegestufe I	33,54%	36,45%	37,64%	34,41%	35,85%	34,58%
Pflegestufe II	54,43%	53,65%	53,22%	52,64%	52,74%	52,75%
Pflegestufe III	57,34%	55,52%	54,34%	57,61%	58,91%	57,88%
Gesamt	35,49% (n=1.228)	34,33% (n=1.525)	32,21% (n=1.666)	32,25% (n=1.849)	32,45% (n=2.024)	32,49% (n=2.613)

Führende Neuroleptika (Top 10) bei an Demenz erkrankten Versicherten nach DDD im Jahr 2009

Wirkstoff	DDD	Anzahl VO	Anzahl Versicherte	Ausgaben in €
Risperidon	27.385,50	2.487	541	226.734,56
Melperon	25.833,02	3.796	720	68.091,37
Haloperidol	15.159,04	535	166	9.985,92
Pipamperon	11.188,00	1.151	229	28.396,72
Quetiapin	9.556,88	901	164	88.104,09
Tiaprid	8.135,00	322	64	19.370,93
Olanzapin	6.461,00	263	37	48.020,86
Prothipendyl	3.010,39	250	53	4.844,68
Amisulprid	2.757,50	80	19	9.534,26
Clozapin	2.494,16	154	25	7.349,45

Verordnungsprävalenz der Neuroleptika in der Demenz- und Kontrollkohorte im Inzidenzjahr

	Demenz-erkrankte	Kontrollen	Odds Ratio (95% CL)
Alter			
65 bis 74	22,6 % (n=128)	2,1 % (n=48)	13,45 (9,50-19,03)
75 bis 84	24,1 % (n=210)	4,3 % (n=151)	7,04 (5,62-8,82)
85 und älter	31,8 % (n=131)	7,2 % (n=117)	6,05 (4,57-8,00)
Geschlecht			
Männlich	22,2 % (n=215)	2,5 % (n=98)	10,99 (8,55-14,13)
Weiblich	28,9 % (n=254)	6,2 % (n=218)	6,14 (5,03-7,50)
Pflegestufe			
Keine Pflegestufe	10,5 % (n=108)	2,6 % (n=167)	4,41 (3,43-5,67)
Pflegestufe I	39,3 % (n=150)	10,5 % (n=59)	5,50 (3,92-7,72)
Pflegestufe II	47,1 % (n=161)	20,6 % (n=67)	3,44 (2,44-4,84)
Pflegestufe III	51,6 % (n=50)	35,4 % (n=23)	1,94 (1,02-3,71)
Gesamt	25,4 % (n=469)	4,3 % (n=316)	7,61 (6,52-8,87)



Neuroleptika bei Demenzerkrankungen

- **Nicht-kognitive Verhaltenssymptome**
- Veränderungen des psychischen Erlebens und Verhaltens charakterisieren eine Demenz wie die typischen kognitiven Symptome:
 - Halluzinationen, Unruhe, Aggressivität, Angst, Apathie
- **BPSD – Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia:**
 - Symptome variieren in Häufigkeit, Intensität, Dauer
 - Symptome bestehen häufig über mehrere Monate, selten länger
 - 90% der Demenzerkrankten entwickeln im Verlauf der Erkrankung nicht-kognitive Verhaltenssymptome

Und die nicht-medikamentösen Alternativen?

- Nicht-medikamentöse Interventionen
 - Schwierigkeit: Evidenz für die Wirkung von Interventionen nur begrenzt zu beurteilen
 - Große Heterogenität der Qualität der Studien
 - Geringe systematische Finanzierung
 - Methodische Schwierigkeiten
 - Kaum standardisierte Interventionen/Endpunkte
 - Wer hat ein Interesse an der Durchführung und Finanzierung? – Pharmazeutische Hersteller eher nicht, die Kassen als Patientenagenturen sind am ehesten in der Verantwortung!

Wirksamkeit Nicht-medikamentöse Interventionen bei Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPDS)

- Cluster-randomisierte multizentrische Studie, 12 Pflegeheime, 10-monatiges Trainingsprogramm für Pflegepersonal: personenzentrierte Pflege
- Heime wurden randomisiert:
 - Interventionsarm (personenzentrierte Pflege) vs. Kontrollarm (herkömmliche Pflege)
 - Nach 12 Monaten Anteil NL-Verordnungen: 23% vs. 42%
 - Reduktion der NL-Vo um ca. 20% im Interventionsarm
 - BPSD: keine Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsarmen (Fossey et al., 2006)
- Personenzentrierte (aktivierende) Pflege als (personalintensive) Alternative zu NL
- **„Gebt uns mehr Pflegerinnen und Pfleger, dann brauchen wir weniger Haldol!“**

„Es ist nie zu spät und selten zu früh“, die Evidenz zu beachten und nicht zu warten, bis der ältere Mensch in den „Risiko-Brunnen“ gefallen ist!





Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Kontakt

gglaeske@zes.uni-bremen.de

