

Aus dem Institut für Gesundheits- und Pflegewissenschaft
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Direktorin: Prof. Dr. phil. Gabriele Meyer

**Psychotrope Medikamente bei älteren Menschen mit Demenz:
Sekundärdatenanalyse einer europäischen Kohorte**

DISSERTATION

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt

der Medizinischen Fakultät

der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Christina Hartmann

geboren am 19.02.1991 in Querfurt

Gutachterin/Gutachter:

1. Prof. Dr. med. Thomas Frese
2. Prof. Dr. med. Steffi G. Riedel-Heller, Leipzig

20.02.2018

13.03.2019

Für meine Familie

Referat

Hintergrund: Der Einsatz psychotroper Medikamente zur Behandlung von neuropsychiatrischen Symptomen (NPS) bei Demenz ist weit verbreitet, obwohl die mangelhafte Wirksamkeit und die schweren unerwünschten Wirkungen bekannt sind. Ziel dieser Arbeit war es, eine Gesamtschau über die Verschreibungshäufigkeiten verschiedener psychotroper Medikamente und Antidementiva bei älteren Menschen mit Demenz zu erhalten, Stichproben aus acht europäischen Ländern sowie zwei Pflege-settings zu vergleichen und mit den Verschreibungen assoziierte Faktoren zu ermitteln.

Methoden: Die Basisdaten der RightTimePlaceCare-Studie (Erhebungszeitraum November 2010 bis April 2012) wurden einer Sekundäranalyse unterzogen. Eingeschlossen waren 2014 ältere (≥ 65 Jahre) Menschen mit Demenz aus acht europäischen Ländern (Deutschland, England, Estland, Finnland, Frankreich, Niederlande, Schweden, Spanien), die entweder zu Hause oder im Pflegeheim gepflegt wurden. Informationen über sozio-demografische und klinische Eigenschaften, den körperlichen und kognitiven Status, NPS und Medikationen wurden berücksichtigt. Zielgröße war die Verschreibung von psychotropen Medikamenten (Antipsychotika, Anxiolytika, Sedativa/Hypnotika, Antidepressiva) und Antidementiva. Die Daten wurden mit Hilfe von „IBM SPSS Statistics“ analysiert.

Ergebnisse: Insgesamt 61,6 % (95 % KI 59,4–63,7 %) der Gesamtstichprobe hatten mindestens eine Verschreibung eines psychotrop wirksamen Medikaments, Raten variierten zwischen 49,5 % in Estland und 79 % in Frankreich. Die im Länderdurchschnitt am häufigsten verordneten psychotropen Medikamente waren Antipsychotika (29,7 %) und Antidepressiva (29,0 %). Antidementiva wurden 47,1 % der Studienteilnehmenden verschrieben. Die Verschreibungsprävalenzen der untersuchten Medikamentenklassen variierten ausgeprägt zwischen den acht Ländern. Die Raten von Antipsychotika reichten von 10,0 % bis 42,6 %, Anxiolytika von 7,0 % bis 50,0 %, Sedativa/Hypnotika von 6,0 % bis 26,3 %, Antidepressiva von 5,9 % bis 48,2 % und Antidementiva von 5,9 % bis 81,9 %. In Pflegeheimen wurden signifikant häufiger Antipsychotika, Anxiolytika und Sedativa/Hypnotika verschrieben, in der häuslichen Pflege Antidementiva. Mit der Verschreibung psychotroper Medikamente signifikant assoziierte Faktoren waren unter anderem mehr/schwerere NPS (Odds Ratio [OR] 1,07, 95 % KI 1,06–1,09), eine höhere Gesamtzahl verschriebener Medikamente insgesamt (OR 1,27, 95 % KI 1,22–1,31) und Setting „Pflegeheim“ (OR 2,04, 95 % KI 1,62–2,56). Mit der Verschreibung von Antidementiva waren u. a. Setting „häusliche Pflege“ (OR 1,85, 95 % KI 1,43–2,41), geringere Komorbidität (OR 0,85, 95 % KI 0,78–0,93), sowie schwere kognitive Einschränkung (OR 1,39, 95 % KI 1,03–1,87) assoziiert.

Schlussfolgerung: Psychotrope Medikamente werden Menschen mit Demenz durchgehend häufig verschrieben und in keinem der untersuchten Länder und Settings lassen sich bezüglich der untersuchten Medikamentenklassen an den internationalen Leitlinienempfehlungen orientierte Verschreibungspraktiken ausmachen. Es besteht ein dringender Bedarf kritisch-abwägende Verordnungsstrategien und alternative nicht-pharmakologische Behandlungsansätze zu etablieren.

Hartmann, Christina: Psychotrope Medikamente bei älteren Menschen mit Demenz: Sekundärdatenanalyse einer europäischen Kohorte, Halle (Saale), MLU Halle-Wittenberg, Medizinische Fakultät, Dissertation, 83 Seiten, 2018

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	III
1 Einleitung.....	1
1.1 Demenz	1
1.2 Neuropsychiatrische Symptome bei Demenz	2
1.3 Einsatz psychotroper Medikamente gegen Demenz und assoziierte NPS	2
1.4 Aktueller Wissensstand	3
2 Studienziel	5
3 Methoden	6
3.1 Sekundärdatenanalyse.....	6
3.2 Datenbasis	6
3.2.1 RTPC-Studie	6
3.2.2 Studienpopulation der RTPC-Studie.....	7
3.3 Messwerte	8
3.3.1 Datenerhebung und -verarbeitung.....	8
3.3.2 Messwerte der RTPC-Studie.....	8
3.3.3 Relevante Instrumente.....	9
3.4 Statistisches Vorgehen.....	12
3.4.1 Berechnung neuer Variablen.....	12
3.4.2 Deskriptive Statistik	13
3.4.3 Signifikanztests	13
3.4.4 Binäre logistische Regression	14
3.4.5 Fehlende Werte	16
4 Ergebnisse.....	17
4.1 Merkmale der Studienpopulation	17
4.2 Verschreibungshäufigkeit von psychotropen Medikamenten und Antidementiva	19
4.2.1 Psychotrope Medikation.....	19
4.2.2 Antipsychotika	21
4.2.3 Anxiolytika.....	23
4.2.4 Sedativa und Hypnotika	24
4.2.5 Antidepressiva.....	26
4.2.6 Antidementiva	27
4.3 Verschreibungsassoziierte Faktoren.....	30
4.3.1 Psychotrope Medikation.....	30
4.3.2 Antipsychotika	32
4.3.3 Anxiolytika.....	34

4.3.4	Sedativa und Hypnotika	36
4.3.6	Antidepressiva.....	38
4.3.7	Antidementiva.....	40
5	Diskussion	42
5.1	Verschreibungshäufigkeit von psychotropen Medikamenten und Antidementiva	42
5.2	Verschreibungsassoziierte Faktoren.....	46
5.3	Methodenkritische Betrachtung.....	50
5.4	Schlussfolgerungen und Ausblick	51
6	Zusammenfassung	57
7	Literaturverzeichnis	59
8	Thesen	68
9	Anlagen.....	69
	Selbstständigkeitserklärung	IV
	Erklärung über frühere Promotionsversuche	V
	Lebenslauf	VI
	Danksagung	VII

Abkürzungsverzeichnis

AAP	-	Atypische Antipsychotika
AChEI	-	Acetylcholinesterase-Inhibitoren
ADL	-	Activities of daily living
ATC	-	Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifizierung
α	-	Signifikanzniveau
BZD	-	Benzodiazepinderivate
M	-	Mittelwert
Md	-	Median
NPI-Q	-	Neuropsychiatric Inventory Questionnaire
NPS	-	Neuropsychiatrische Symptome
OR	-	Odds Ratio
p	-	Signifikanzwert, Überschreitungswahrscheinlichkeit
$P_{.25}; P_{.75}$	-	25. Perzentile; 75. Perzentile
PM	-	Psychotrope Medikamente
SD	-	Standarddeviation
SSRI	-	Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren
TAP	-	Typische Antipsychotika
TZA	-	Trizyklische Antidepressiva
WHO	-	World Health Organization
ZBI	-	Zarit Burden Interview
95 % KI	-	95 % Konfidenzintervall

1 Einleitung

1.1 Demenz

Kaum ein Thema wird bei der Betrachtung der demografischen Entwicklung mehr diskutiert, als die Problematik des längeren Lebens und der Wunsch nach einem länger erfüllten Leben. Einhergehend mit der weltweit erhöhten Lebenserwartung [1] leiden immer mehr Menschen an altersentsprechenden Verlusten physischer und kognitiver Fähigkeiten und haben ein hohes Risiko für chronisch-degenerative Erkrankungen [2].

Demenz ist zu einer der größten Herausforderungen an die Gesundheits- und soziale Versorgung weltweit geworden, der nunmehr verstärkte internationale Aufmerksamkeit gewidmet ist [3]. Langzeittrends bezüglich Prävalenz und Inzidenz variieren stark zwischen den verschiedenen Regionen der Erde [4]. Zukunftsprognosen für Länder mit mittlerem oder geringen Einkommen deuten auf einen deutlich steiler ansteigenden Trend bezüglich der zukünftigen Anzahl von Menschen mit Demenz hin, als die für Länder mit hohem Einkommen [4,5].

Für die Entstehung dieser Erkrankung signifikante kardiovaskuläre Risikofaktoren, wie arterielle Hypertonie im mittleren Lebensalter, Adipositas, physische Inaktivität, Rauchen und Diabetes mellitus [6,7] gewinnen in diesen Regionen immer mehr an Bedeutung [4].

Bei der Betrachtung der Länder mit hohem Einkommen hingegen zeigt sich, dass seit den 1990er Jahren stabile bis rückläufige altersspezifische Inzidenzen und Prävalenzen zu verzeichnen sind [4,7-9]. Die größte absolute Prävalenzreduktion liegt hier im neunten Lebensjahrzehnt, wenn vaskuläre Komponenten bei der Pathophysiologie der Demenz eine erhebliche Rolle spielen [7]. Diese positive Tendenz in Ländern mit hohem Einkommen kann zum einen auf die verbesserte Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren (wie z. B. Reduktion des Tabakgenusses, niedrigere Gesamtcholesterinspiegel und Blutdrucksenkung, bewusste physische Aktivitätssteigerung) erklärt werden [4]; eine fortschrittliche Gesundheitsversorgung mit guter Erreichbarkeit mag ihren Teil dazu beitragen.

Zum anderen legen Assoziationsstudien nahe, dass ein höherer Bildungsgrad in jungen Jahren im Zusammenhang mit einem geringeren Risiko der kognitiven Einschränkung im Alter steht [10,11] und sogar lebensverlängernd ist [12]. Erklärt werden kann dies mit einer bewusst gesünderen Lebensführung (z. B. bessere Ernährung, weniger Alkohol- und Zigarettenkonsum) [13], einer günstigeren sozialen Lage und der sogenannten „kognitiven Reserve“: Das Gehirn von Menschen mit hohem Bildungsgrad ist dieser Theorie nach in der Lage, größere Schäden zu erleiden (z. B. Ischämie, Alzheimer-Demenz), bevor die Schwelle der signifikanten kognitiven Einschränkung erreicht wird [10].

Hierdurch ergibt sich eine „Kompression der kognitiven Morbidität“, sprich eine Reduktion der in Krankheit verlebten Jahre durch die Verlagerung des Krankheitsbeginns ans Lebensende, die eine

wünschenswerte Zielgröße für die individuelle Lebensqualität und das Gesundheitswesens eines Landes darstellt [10,12].

Trotz allem wird ein absoluter Prävalenzanstieg der Demenz erwartet – in Ländern mit hohem Einkommen um 56 % und in Ländern mit mittlerem bis niedrigem Einkommen um 138–239 % bis zum Jahr 2050 [1].

1.2 Neuropsychiatrische Symptome bei Demenz

Die Mehrzahl der Menschen mit Demenz leidet an neuropsychiatrischen Symptomen (NPS) [14-16], wie zum Beispiel Agitation, Aggressivität, Angst, Wahn, Halluzinationen, Depressionen oder Essstörungen. Sie stellen eine nicht zu unterschätzende Belastung für Pflegende, Familie und Freunde dar [17-19] und können zu einer vorzeitigen Einweisung in eine Pflegeeinrichtung beitragen [18,20]. Zur Bewältigung dieses Problems werden trotz widersprechender Empfehlungen in aktuellen internationalen Leitlinien [21,22] sowie Warnungen nationaler Arzneimittelagenturen häufig Medikamente mit psychotroper Wirkung, wie Antipsychotika, Anxiolytika, Sedativa, Antidepressiva u. a. [23] als „chemische Fixierungsmaßnahmen“ v. a. in Pflegeheimen eingesetzt [24,25].

1.3 Einsatz psychotroper Medikamente gegen Demenz und assoziierte NPS

Ein höheres Lebensalter ist mit dem verstärkten Auftreten ungünstiger Arzneimittelwirkungen [26] und einem damit verbundenen erhöhten Risiko für Krankenhauseinweisungen [27] assoziiert. Bezüglich der auf das zentrale Nervensystem wirkenden Pharmaka sind es v. a. unter Demenz leidende Menschen, die eine erhöhte Vulnerabilität gegenüber unerwünschten Ereignissen aufweisen [28].

So wurde für die bei älteren Patienten mit Demenz sehr häufig off-label eingesetzten Antipsychotika vermehrt zerebrovaskuläre Ereignisse, ein erhöhtes Mortalitätsrisiko [29-33] und ein gesteigertes Risiko für Aspirationspneumonien aufgrund sedierender Effekte [31,34] festgestellt.

Auch die Einnahme von Benzodiazepinderivaten, bei denen, je nach chemischer Subgruppe, anxiolytische oder sedierende Wirkungen im Vordergrund stehen, empfiehlt sich bei dieser Patientengruppe nicht. Studien zeigten verstärkte Ataxie, vermehrte Stürze, Delir, ein um das Doppelte erhöhtes Mortalitätsrisiko sowie eine Verschlechterung der kognitiven Funktion und neuropsychiatrischen Symptome [35,36].

Antidepressiva können die Mortalität einer komorbiden KHK verdoppeln und steigern das Risiko für Diabetes mellitus Typ II [37]. Das Sturzrisiko ist sowohl bei der Einnahme Selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer [38], als auch trizyklischer Antidepressiva erhöht [39]. Letztere haben außerdem eine anticholinerge Wirkung und beeinflussen die kognitive Funktion negativ [39].

Der Einsatz von Antidementiva ist im Vergleich mit weniger Risiken besetzt. Acetylcholinesteraseinhibitoren (AChEI) können jedoch zu gastrointestinalen Störungen (Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö) und damit zu Synkopen [40] und Gewichtsverlust [41] führen. Lediglich für die Substanzen Donepezil und Rivastigmin zeigte sich ein Nutzen bezüglich kognitiver und psychiatrischer Symptome bei Demenz [33,42].

Dem großen Spektrum an unerwünschten Effekten der psychotropen Medikamente ist keine gute Evidenz für den Einsatz gegen NPS entgegengesetzt. So gibt es für atypische Antipsychotika lediglich einen geringen bis mäßigen Wirksamkeitsnachweis [30,31]. Typische Antipsychotika zeigen bei einem ungünstigeren Nebenwirkungsprofil keinen Vorteil gegenüber den Atypika [32,33]. In einigen Studien über den Nutzen von Antidepressiva bei Depressionen und anderen neuropsychiatrischen Symptomen zeigte der Einsatz von Citalopram bei Alzheimerdemenz Vorteile [42-44], keine Wirksamkeitsnachweise gibt es beispielsweise für den Einsatz von Paroxetin, Fluoxetin und Fluvoxamin [44].

Das Risiko-Nutzen-Verhältnis für den Einsatz psychotroper Medikamente scheint ungünstig. Trotz diverser Studien, die den Einsatz nichtpharmakologischer Interventionen zur Kontrolle von Verhaltensauffälligkeiten bei Demenz belegen [45] ist es noch nicht gelungen die Verschreibung psychotroper Medikamente maßgeblich zu reduzieren.

1.4 Aktueller Wissensstand

Mindestens die Hälfte der Menschen mit Demenz werden mit psychotropen Medikamenten behandelt [46-49], obwohl nur etwa zehn Prozent dieser Verordnungen völlig angebracht sind [50].

Im „Arzneiverordnungs-Report 2015“ spiegelt sich die aktuelle Entwicklung in Deutschland wider: Seit 2008 ist ein linearer Anstieg der Verschreibung von atypischen Antipsychotika zu verzeichnen bei nur moderatem Rückgang der typischen Antipsychotika. Dies könnte für eine Indikationserweiterung sprechen. Antidepressiva-Verordnungen haben sich in den letzten zehn Jahren verdoppelt, mit abflachender Tendenz seit 2012. Antidementiva werden seit 1992 trotz steigender Prävalenz der Demenz immer seltener verschrieben. Der am auffälligsten rückläufige Trend fand sich bei den Benzodiazepinen [37].

Nur wenige Studien existieren, die Verschreibungsprävalenzen und assoziierte Faktoren in verschiedenen europäischen Ländern vergleichend untersuchen. Die meisten betrachten dabei ausschließlich Pflegeheime [46,51-54], viele nur die Verordnung von Antipsychotika [51,52,54] oder beziehen sich nicht nur auf Menschen mit Demenz [46,52,53].

Die meisten Untersuchungen fanden auf nationaler Ebene statt, wie z. B. in Frankreich [49], Schweden [55], Spanien [56] oder den Niederlanden [48,57]; überall fanden sich hohe

Verschreibungsraten psychotroper Medikamente und zum Teil große Unterschiede der Verordnungshäufigkeiten der verschiedenen psychotropen Medikamentenklassen.

Die vorliegende Dissertation soll die Verschreibungshäufigkeiten psychotroper Medikamente bei älteren Menschen mit Demenz in acht europäischen Ländern vergleichend betrachten. Auch werden mit der Verschreibung der unterschiedlichen Medikamentenklassen assoziierte Faktoren ermittelt.

Hierfür werden Daten aus der europäischen Studie *RightTimePlaceCare* (RTPC) analysiert. Diese hatte sowohl Menschen in Pflegeheimen eingeschlossen als auch Menschen, die häusliche Pflege erhielten. Die Erhebungen fanden in Ländern Nord-, Süd-, Ost- und Westeuropas statt [58]. Zur Beschreibung der RTPC-Studie siehe Kapitel 3.2.1.

Auf Basis der Daten aus der RTPC-Studie untersuchten de Mauleon et al. die Verschreibungsprävalenz von Antipsychotika in Pflegeheimen und ermittelten mit der Verordnung assoziierte Faktoren. Die Verschreibungshäufigkeit variierte dabei breit von 12 % in Schweden bis 54 % in Spanien. Assoziierte Faktoren waren u. a. das Vorhandensein von hyperaktivem Verhalten, in Deutschland oder Estland zu leben, umgekehrt assoziiert war die Verschreibung mit dem Vorhandensein von demenzspezifischen Stationen, Leben in Schweden oder Finnland [54].

In der vorliegenden Arbeit werden sowohl Verschreibungen von Antipsychotika, als auch von Antidepressiva, Anxiolytika, Sedativa, Hypnotika und Antidementiva betrachtet und somit ein Gesamtbild der Verschreibung psychotroper Medikamente hergestellt. Dabei werden auch Menschen, die häuslichen Pflege in Anspruch nehmen, in die Analysen eingeschlossen.

Sowohl Aussagen zu den Verschreibungshäufigkeiten und -präferenzen in einer großen europäischen Kohorte, als auch vergleichend zwischen den teilnehmenden Ländern werden getroffen. Unterschiede zwischen Menschen mit Demenz in Pflegeheimen und in der häuslichen Pflege werden untersucht.

2 Studienziel

Ziel dieser Arbeit ist es, die Verschreibungshäufigkeiten psychotroper Medikamente und Antidementiva unter älteren Menschen mit Demenz zu bestimmen und diesbezüglich acht europäische Länder (Deutschland, England, Estland, Finnland, Frankreich, Niederlande, Schweden und Spanien) sowie zwei verschiedene Settings (Pfleheim und häusliche Pflege) zu vergleichen. Zusätzlich sollen gemeinsame mit den Verschreibungen assoziierte Faktoren identifiziert werden. Die hierbei verwendeten Querschnittsdaten sind im Rahmen der europäischen Kohortenstudie RTPC erhoben worden.

Im Einzelnen stellen sich folgende Fragen:

- I. Wie häufig werden psychotrope Medikamente und Antidementiva an ältere Menschen mit Demenz verschrieben – insgesamt und im Ländervergleich?
- II. Welche der untersuchten Medikamentenklassen werden am häufigsten verordnet, insgesamt und in den jeweiligen Ländern?
- III. Wie unterscheiden sich die Verschreibungsraten bei Studienteilnehmenden, die in Langzeitpflegeeinrichtungen leben, verglichen mit denen, die häusliche Pflege erhalten?
- IV. Welche Faktoren sind mit der Verschreibung psychotroper Medikamente und Antidementiva an ältere Menschen mit Demenz assoziiert?

3 Methoden

3.1 Sekundärdatenanalyse

Werden Daten einer Auswertung zugeführt, die über deren ursprünglichen Verwendungszweck zum Zeitpunkt der Erhebung und primären Analyse hinausgeht, so wird von einer Sekundärdatenanalyse gesprochen. Als typisches Merkmal dieser gilt, dass ein Unterschied zwischen dem originären Erhebungsanlass der Primärdaten und der anschließenden Nutzung als Sekundärdaten existiert [59]. Jedoch kann auch eine (seltener vorkommende) Re-Analyse von Daten zum Zweck der Validierung eines bereits untersuchten Sachverhalts als Sekundärdatenanalyse bezeichnet werden [60].

Im vorliegenden Fall sind Daten aus der RTPC-Studie aufbereitet und verwendet worden. Diese sind als digitaler „IBM SPSS Statistics“-Datensatz von der Studienkoordinatorin der RTPC-Studie (G. Meyer, MLU) zur Verfügung gestellt worden. Zuvor wurde die Zustimmung zur Verwendung der Daten vom europäischen Konsortium der RTPC-Studie eingeholt.

Im folgenden Abschnitt soll die RTPC-Studie, aus der die Daten für die vorliegende Dissertation stammen, näher beschrieben werden. Es wird deutlich, dass bezüglich des Studienziels ein Unterschied zur vorliegenden Arbeit besteht, womit sich auch die ursprüngliche Auswahl der Studienpopulation und Messwerte erklärt.

3.2 Datenbasis

3.2.1 RTPC-Studie

Die RTPC-Studie ist ein europäisches Forschungsprojekt zur Entwicklung von „Gute Praxis-Empfehlungen“ in der Versorgung, Pflege und Betreuung älterer Menschen mit Demenz und ihrer Angehörigen, vor allem in der Situation des Übergangs von häuslicher Pflege zu stationärer Langzeitpflege.

Sie soll Aufschluss geben über:

- Faktoren, die mit einer dauerhaften Einweisung von Menschen mit Demenz aus dem häuslichen Milieu in eine Langzeitpflegeeinrichtung assoziiert sind,
- Qualität der Pflege und Lebensqualität von Menschen mit Demenz, die in Langzeitpflegeeinrichtungen leben oder häusliche Pflege erhalten,
- Pflegebelastung und Lebensqualität der pflegenden Angehörigen von Menschen mit Demenz [61].

An diesem Projekt beteiligt waren folgende Zentren: Lunds Universiteit, Schweden; Turun yliopisto, Finnland; Tartu Ülikool, Estland; University of Manchester, England; Universiteit Maastricht,

Niederlande; Private Universität Witten/Herdecke gGmbH, Deutschland; Le Gérontopôle du Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, Frankreich; Fundació Privada Clinic per la Recerca Biomedica, Spanien.

Die Studie wurde durch eine Förderung im Rahmen des „7th Framework Program“ (Projekt 242153) der europäischen Kommission finanziert.

Die RTPC-Studie wurde entsprechend der „Gute Epidemiologische Praxis Richtlinien“ (engl. „Good Epidemiological Practice Guidelines“) der International Epidemiological Association durchgeführt. Jedes der teilnehmenden Länder holte sich die Genehmigung der jeweiligen Ethikkommissionen ein.

Von allen Teilnehmenden wurde vor Beginn der Studie nach erfolgter Aufklärung die schriftliche Zustimmung zu Aufnahme und Verarbeitung der Daten gegeben (engl. „informed consent“). Die Menschen mit Demenz und deren Angehörige haben freiwillig an der Studie teilgenommen. Der „informed consent“ ist, wenn möglich, von den Menschen mit Demenz persönlich eingeholt worden, andernfalls von ihren gesetzlichen Vertretern. Ein standardisiertes Vorgehen zur Erfassung von – auch nonverbal – geäußertem Unwillen oder Unwohlsein während der Befragung wurde entwickelt und von den Interviewenden angewandt.

Aus allen beteiligten Ländern lagen Ethikvoten vor, in denen die Menschen mit Demenz auch explizit der Nutzung ihrer Daten für Sekundärdatenanalysen zugestimmt hatten. Ein Votum der Ethikkommission der MLU Halle-Wittenberg für die vorliegende Arbeit war insofern nicht notwendig.

3.2.2 Studienpopulation der RTPC-Studie

Im Rahmen der RTPC-Studie fand zwischen November 2010 und April 2012 eine Basisdatenerhebung unter 2014 an Demenz erkrankten Frauen und Männern im Alter von 65 Jahren und älter sowie deren jeweiligen pflegenden Angehörigen statt. Follow-up-Daten wurden zudem je drei Monate später erhoben. Die Datenerhebung wurde in acht verschiedenen Ländern durchgeführt: Deutschland, England, Estland, Finnland, Frankreich, Niederlande, Schweden und Spanien.

Es wurden zwei Gruppen der Menschen mit Demenz betrachtet, die entweder a) seit mindestens einem und maximal drei Monaten in einer Langzeitpflegeeinrichtung, vor der Einweisung aber zu Hause lebten oder b) zu Hause lebten und häusliche Pflege in Anspruch nahmen, bei denen jedoch das Risiko bestand, innerhalb der nächsten sechs Monate in ein Pflegeheim eingewiesen zu werden.

Die Einschlusskriterien waren ein Alter von mindestens 65 Jahren, die durch einen Experten gestellte Diagnose Demenz (abhängig von den länderspezifischen Diagnostikprozeduren, z. B. durch einen Psychiater, Neurologen, Geriater oder Allgemeinmediziner), eine Ergebnispunktzahl von maximal 24 im Mini-Mental-Status-Test (engl. Mini Mental State Examination, MMSE) und Vorhandensein einer/eines pflegenden Angehörigen, zu der/dem mindestens zweimal im Monat Kontakt bestand.

Menschen, die jünger als 65 Jahre waren, bei denen eine primäre psychiatrische Diagnose oder ein Korsakoff-Syndrom bestand oder die nur zur Kurzzeitpflege in einem Pflegeheim aufgenommen waren, wurden ausgeschlossen [58].

3.3 Messwerte

3.3.1 Datenerhebung und -verarbeitung

Die Messinstrumente sind basierend auf ihrer Validität, Reliabilität, klinischen Anwendbarkeit und Eignung für die jeweilige Zielgröße und Population ausgewählt worden.

Die Datenerhebung erfolgte durch trainierte Interviewer in persönlichen Gesprächen mit den Studienteilnehmenden oder deren Angehörigen anhand eines standardisierten Fragebogens, der durch das Konsortium der RTPC-Studie erstellt worden ist. Die Befragenden waren ausschließlich trainierte wissenschaftliche Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter im Pflege-, Gesundheits- oder sozialen Bereich oder Studierende mit mindestens Bachelorabschluss. Dabei gab es sowohl Fragen mit Einfachantworten, Mehrfachantworten, als auch offene Fragen, die zum Teil schriftlich beantwortet werden konnten. Das Zentrum zur Koordination der Datenerhebung dieser Studie (Universität Maastricht, Niederlande) hatte zuvor ein Handbuch zur standardisierten Vorbereitung und Durchführung der Interviews sowie zur Weiterverarbeitung und Auswertung der Daten erstellt. Fragebogen und Manual wurden in die jeweiligen Landessprachen der teilnehmenden Länder übersetzt. Verschiedene Informationsquellen wurden genutzt: die Menschen mit Demenz selbst, professionell Pflegende, pflegende Angehörige und Krankenakten. Noch in der jeweiligen Institution erfolgte eine erste visuelle Kontrolle der Fragebögen auf Vollständigkeit und Plausibilität.

Kopien der ausgefüllten Fragebögen aus allen Teilnehmerländern wurden im Studienkoordinationszentrum (Universität Witten/Herdecke) gesammelt und mit Hilfe eines Scanprogramms digital eingelesen. Sowohl nach Kopie bzw. Scan der Originalbögen in den jeweiligen Ländern, als auch nach digitaler Einspeisung der Kopien in Witten fanden weitere visuelle Kontrollen auf korrekte Übertragung statt. Ein systematischer Datensatz in „IBM SPSS Statistics“, mit anschließender Plausibilitätsprüfung der eingegebenen Werte, wurde erstellt [58]. Dieser stand auch für diese Dissertation zur Verfügung.

3.3.2 Messwerte der RTPC-Studie

Soziodemographische Daten, wie Alter, Geschlecht, Lebenssituation, Bildung, Einkommen, ethnische Zugehörigkeit, Landeszugehörigkeit, sozialer Status und Komorbidität (mit Hilfe des „Charlson-Index for Comorbidities“), sind mit Hilfe der jeweiligen Krankenakte aufgezeichnet worden. Die gesamte aktuelle Medikation ist ebenfalls der Krankenakte entnommen und im Nachhinein einheitlich mittels der Anatomisch-therapeutisch-chemischen (ATC)-Klassifikation kodiert worden.

Mittels direkter Befragung der Menschen mit Demenz selbst ist die kognitive Funktion (mit Hilfe der standardisierten „Mini Mental State Examination“, S-MMSE) und ihre Lebensqualität (anhand des „Quality of Life in Alzheimer’s Disease“-Fragebogens) ermittelt worden.

Alle anderen Informationen sind durch Befragungen der professionell Pflegenden oder der pflegenden Angehörigen erhoben worden. Zur Einschätzung der physischen Einschränkung der Studienteilnehmer wurde die „Katz Index of Independence in Activities of Daily Living“-Skala hinzugezogen. Das Vorhandensein neuropsychiatrischer Symptome (NPS) (ja/nein), deren Schwere und die Pflegebelastung durch diese sind mittels des „Neuropsychiatric Inventory Questionnaire“ (NPI-Q) ermittelt worden.

Die subjektiv empfundene pflegerische Belastung insgesamt wurde unter Anwendung des „Zarit burden interviews“ (ZBI), die Gesundheit der jeweiligen Pflegenden mittels des „General Health Questionnaire“, die Reaktion von Familienangehörigen auf pflegerische Belastung mittels des „Caregiver Reaction Assessment“-Tools und die Nutzung von Ressourcen und Kosten durch die Pflege der Menschen mit Demenz mit Hilfe des „Resource Utilization in Dementia“-Instruments erhoben.

Die Qualität der Pflege wurde anhand des „Client Interview Instruments“, des Vorhandenseins und der Charakteristika von Schmerzen und Druckulzera, der Anwendung physikalischer Fixierungsmaßnahmen, der Sturzhäufigkeit sowie anhand des Vorliegens von Depressionen (mit Hilfe der „Cornell Scale of Depression in Dementia“) ermittelt.

Institutionelle Charakteristika, wie die Größe der Institution, die Umgebung (ländlich vs. städtisch), der Träger der Einrichtung (privat oder öffentlich), sowie die Spezialisierung der Einrichtung (demenzspezifisch, psychogeriatrisch oder keine) u. a. wurden festgehalten.

3.3.3 Relevante Instrumente

Charlson-Index for Comorbidities [62]

Der Charlson-Index wurde 1987 durch Mary E. Charlson entwickelt und stellt ein gängiges Instrument zur Einschätzung der Ein-Jahres-Mortalität anhand der Komorbiditäten einer Person dar.

Jeder Erkrankung, beispielsweise aus dem kardiovaskulären, nephrologischen oder onkologischen Bereich, wird, sofern vorhanden, ein Punktwert von eins, zwei, drei oder sechs zugeordnet. Nach anschließender Addition der Punkte ergibt sich ein Index von mindestens null und maximal 37 Punkten, wobei höhere Werte für mehr und/oder schwerere Komorbiditäten sowie für eine geringere Überlebenschance sprechen.

S-MMSE [63].

1975 entwickelten Folstein et al. das Prinzip des MMSE. Aufgrund der einfachen Anwendbarkeit, einer hohen Validität, Reliabilität und Sensitivität entwickelte sich dieser zum meist verbreitetsten Screening-Instrument für kognitive Einschränkung mit extensiver Nutzung in Klinik und Forschung. Der Test besteht aus zwei Teilen mit je elf Aufgaben, die Orientierung, Gedächtnis, Aufmerksamkeit, Rechnen, Sprache und konstruktive Fähigkeiten testen. Ein Score von null bis dreißig Punkten kann

erreicht werden, wobei eine Punktzahl von 23 und niedriger auf eine kognitive Einschränkung hinweist.

Die standardisierte Form des MMSE (S-MMSE) ist 1991 von Molloy et al. etabliert worden [64]. Er unterscheidet sich vom MMSE durch präzisere Richtlinien bezüglich der Durchführung und Scoring-Prozedur. So ist beispielsweise für jedes Item eine bestimmte Zeit zur Beantwortung festgelegt und die maximale Durchführungszeit für den gesamten Test auf 6,5 min beschränkt. Auch bei der standardisierten Version können mindestens null und maximal dreißig Punkte erreicht werden [65]. Für die RTPC-Studie ist der S-MMSE verwendet worden, der seit seiner Entwicklung weit im klinischen Gebrauch verbreitet ist.

Katz Index of Independence in Activities of Daily Living (Katz ADL) [66]

Der Katz ADL ist ein Instrument zur Evaluierung des Gesundheitsstatus anhand der Fähigkeit, Aktivitäten des täglichen Lebens selbständig durchzuführen. Sechs Items werden dabei betrachtet: Baden/Waschen, Ankleiden, Toilettengang, Transfer, Kontinenz und Nahrungsaufnahme. Bei selbstständiger Durchführung wird je ein Punkt vergeben, falls Hilfe benötigt wird, jeweils null Punkte. So können insgesamt sechs Punkte erreicht werden, was voller Funktion entspräche. Ein Ergebnis von vier Punkten stünde für moderate und zwei Punkte oder weniger für schwere Einschränkung der Selbstständigkeit.

1963 von Sidney Katz entwickelt, stellt der Katz ADL ein nützliches Instrument zur Klassifizierung heterogener Gruppen von Menschen mit chronischer Krankheit, Behinderung oder hohen Alters dar und erlaubt beispielsweise eine adäquate Planung der Pflege [67].

Neuropsychiatric Inventory Questionnaire (NPI-Q)

Das Prinzip des Instruments Neuropsychiatric Inventory (NPI) wurde 1994 von Jeffrey L. Cummings entwickelt und dient der systematischen Erfassung von Verhaltensauffälligkeiten bei an Demenz erkrankten Menschen [68]. Dabei wurden ursprünglich die zehn Domänen Wahn, Halluzination, Agitation/Aggression, Dysphorie/Depression, Angst, Apathie/Gleichgültigkeit, Euphorie, Enthemmung, Reizbarkeit/Labilität und aberrantes motorisches Verhalten betrachtet. 1992 kamen die Symptome auffälliges nächtliches Verhalten und Störungen des Appetits/Essverhaltens hinzu [69]. Vorhandensein (in den letzten vier Wochen), Häufigkeit, Schwere und durch die jeweiligen Symptome ausgelöste Pflegebelastung werden untersucht.

Der NPI-Q ist eine gekürzte und leichter anwendbare Version des NPI und betrachtet die gleichen zwölf Domänen, jedoch nur deren Vorhandensein, Schwere (auf einer Skala von eins [geringe], bis drei [starke Ausprägung]) und Pflegebelastung (null [keine] bis fünf [starke Belastung]). Die zu erreichende Gesamtpunktzahl für die Schwere (NPI-Q-Schwere-Score) liegt zwischen null und 36 Punkten, wobei eine höhere Punktzahl für mehr/schwerere neuropsychiatrische Symptome spräche.

Die Punktzahl zur Ermittlung der Pflegebelastung reicht von null bis sechzig; eine höhere Punktzahl stünde hier für mehr Symptome/eine stärkere Pflegebelastung [70].

Zarit burden interview (ZBI) [71]

Das ZBI wurde 1980 von Zarit et al. entwickelt, um das Ausmaß der subjektiv empfundenen Belastung der Pflegenden von Menschen mit Demenz zu ermitteln. Ursprünglich beinhaltete der Fragebogen 29 Items, heute existieren Varianten des Interviews mit 22, 18 oder 12 Items. Für das RTPC-Projekt wurde die weit verbreitete Alternative mit 22 Einzelfragen verwendet.

Dabei kann durch die Bepunktung der 22 Items eine maximale Punktzahl von 88 erreicht werden, was einer sehr starken subjektiven Belastung entspricht, ein Score von null entspricht keiner empfundenen Belastung [72].

ATC-Klassifikation

1968 leisteten die Wissenschaftler Engel und Siderius die Pionierarbeit für die Entwicklung einer einheitlichen Klassifikation von Medikamenten [73]. Es wurde anschließend ein in Europa gültiges Klassifikationsinstrument entwickelt, das durch norwegische Wissenschaftler der World Health Organization (WHO) zur ATC-Klassifikation erweitert und verbessert wurde und 1996 internationale Gültigkeit erlangte [74,75].

Dieses System ermöglicht eine standardisierte Einteilung von Medikamenten in Gruppen und damit statistische Vergleiche zwischen verschiedenen Institutionen, Regionen oder Ländern.

Auf fünf Leveln erfolgt die systematische Einteilung der Medikamente. Zunächst wird eine Unterteilung in 14 Hauptgruppen je nach Organ oder Organsystem, auf die die aktive Substanz wirkt, getroffen (Level 1). Weitere Unterteilungen erfolgen nach therapeutischer Hauptgruppe (Level 2), therapeutisch-pharmakologischer Subgruppe (Level 3), pharmakologisch-chemischer Subgruppe (Level 4) und auf Level 5 nach der chemischen Substanz selbst [74].

Als Beispiel sei die Zusammensetzung des ATC-Codes N05AD01 für das Antipsychotikum Haloperidol genannt:

N	Nervensystem (Level 1, Organsystem)
N05	Psycholeptika (Level 2, therapeutische Hauptgruppe)
N05A	Antipsychotika (Level 3, therapeutisch-pharmakologische Subgruppe)
N05AD	Butyrophenone (Level 4, pharmakologisch-chemische Gruppe)
N05AD01	Haloperidol (Level 5, chemische Substanz)

Für die vorliegende Arbeit waren als Zielgrößen die Verschreibungen von psychotropen Medikamenten und Antidementiva relevant. Diese sind mit Hilfe der ATC-Codes fünf Gruppen zugeordnet worden (siehe Anlage, Tabelle 23): Antipsychotika (ATC-Codes beginnend mit N05A),

Anxiolytika (ATC-Codes beginnend mit N05B), Sedativa und Hypnotika (ATC-Codes beginnend mit N05C), Antidepressiva (ATC-Codes beginnend mit N06A) und Antidementiva (ATC-Codes beginnend mit N06D).

Sowohl die Verschreibung von psychotropen Medikamenten insgesamt als auch die Verschreibung der fünf Medikamentenklassen, welche weitere Endpunkte darstellen, wurden in dichotome Variablen (Einnahme ja/nein), aber auch in stetige Variablen (Anzahl der verschriebenen jeweiligen Substanz pro Person) umcodiert und je nach Fragestellung verwendet.

3.4 Statistisches Vorgehen

Sämtliche Berechnungen wurden mit Hilfe des Statistikprogramms „IBM SPSS Statistics Standard 24“ für Mac durchgeführt. Die Daten lagen hierfür bereits als digitaler Datensatz vor.

Zur Vertiefung der Fertigkeiten im Umgang mit „SPSS Statistics“ sind die am Institut für Epidemiologie der MLU Halle-Wittenberg angebotenen Kurse „Einführung in die Nutzung der Statistik-Software SPSS“, „Mittelwertvergleich - Varianzanalyse mit SPSS“ und „Analyse kategorialer Merkmale und logistische Regression mit SPSS“ besucht worden.

Eine Beratung zur statistischen Methodik und spätere Überprüfung der Auswahl angewandter Tests ist bei Frau PD Dr. Broda am Institut für Gesundheits- und Pflegewissenschaft der MLU Halle-Wittenberg eingeholt worden.

3.4.1 Berechnung neuer Variablen

Zur bestmöglichen Beantwortung der Fragestellungen war es nötig, einige neue Variablen zu berechnen. Zu diesen gehörten:

- das Alter in Altersgruppen (65–69, 70–74, 75–79, 80–84, 85–89, 90–94 und ≥ 95 Jahre),
- die kognitive Funktion, die nach cut-off-Werten aus früheren Studien [54] als mild (MMSE > 21), mittel (15–21), mittelschwer (10–14) und schwer (< 10) kategorisiert wurde,
- das Fehlen des S-MMSE-Ergebnisses (ja/nein),
- das Vorhandensein von Schmerzen (ja/nein) aus der Schmerzfrequenz,
- das Vorhandensein der vier neuropsychiatrischen Subsyndrome, orientiert an der Klassifikation bei de Mauleon et. al. [54]:
 - Psychose (falls mindestens eines der NPS Wahn oder Halluzination vorhanden ist),
 - Affektive Störung (falls mindestens eines der NPS Depression, Reizbarkeit, Angst oder Apathie vorhanden ist),
 - Hyperaktives Verhalten (falls mindestens eines der NPS Agitation/Aggression, Enthemmung, Euphorie oder motorische Verhaltensstörungen vorhanden ist),

- Ess- und nächtliche Verhaltensstörungen (falls mindestens eines der NPS nächtliche Verhaltensstörung oder Essstörung vorhanden ist)
- die Anzahl aller verschriebenen Medikamente insgesamt,
- die Verschreibung (ja/nein) und die Anzahl von Antipsychotika,
- die Verschreibung (ja/nein) und die Anzahl von Anxiolytika,
- die Verschreibung (ja/nein) und die Anzahl von Sedativa und Hypnotika,
- die Verschreibung (ja/nein) und die Anzahl von Antidepressiva,
- die Verschreibung (ja/nein) und die Anzahl von Antidementiva,

mit Hilfe der ATC-Codierung [76] die Unterteilung in die Subgruppen (siehe Anlage, Tabelle 23):

- Verschreibung (ja/nein) und Anzahl
 - typischer Antipsychotika
 - atypischer Antipsychotika
 - von Lithium als Antipsychotikum
 - von Benzodiazepinderivaten als Anxiolytika
 - anderer Anxiolytika
 - von Benzodiazepinderivaten als Sedativa/Hypnotika
 - anderer Sedativa/Hypnotika
 - trizyklischer Antidepressiva
 - selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer als Antidepressiva
 - anderer Antidepressiva
 - von Acetylcholinesteraseinhibitoren als Antidementiva
 - von NMDA-Rezeptorantagonisten (Memantine) als Antidementiva
 - anderer Antidementiva

3.4.2 Deskriptive Statistik

Die Angabe von Häufigkeiten diskreter Outcomes erfolgte mittels absoluter Zahlen und Prozentangaben innerhalb des gültigen Prozentsatzes.

Zur Beschreibung der Lage- und Streuungsmaße normalverteilter metrischer Variablen wurden Mittelwert (M) und Standardabweichung (SD) verwendet. Bei abgelehnter Normalverteilung sind Median (Md) und Quartile (Perzentil 25 und 75: P_{25} ; P_{75}) angegeben worden.

3.4.3 Signifikanztests

Vergleiche zwischen kategorialen Variablen wurden anhand des Chi-Quadrat(χ^2)-Tests gezogen; Cramér's V wurde verwendet um die Stärke des jeweiligen Zusammenhangs zu beschreiben. Beim Vergleich von normalverteilten metrischen Variablen bezüglich einer binären Zielgröße wurde der t-

Test für ungepaarte Stichproben angewandt, bei nicht-parametrischen Variablen der Mann-Whitney-U-Test. Beim Vergleich von mehr als zwei Gruppen bezüglich nicht-parametrischer Zielgrößen wurde der Kruskal-Wallis-Test verwendet.

Für alle Analysen wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha \leq 0,05$ festgelegt. Zusammenhänge wurden als stark angesehen, falls Cramérs V größer 0,30 war.

3.4.4 Binäre logistische Regression

Zur Beantwortung der Fragestellung IV (siehe Kapitel 2) wurde die Methode der binären logistischen Regression herangezogen.

Abhängige Variable war hier die Verschreibung psychotroper Medikamente insgesamt. Weitere (sekundäre) abhängige Variablen stellten die Verschreibung von Antipsychotika, die Verschreibung von Anxiolytika, die Verschreibung von Sedativa und Hypnotika, die Verschreibung von Antidepressiva und die Verschreibung von Antidementiva dar. Für jede der sechs abhängigen Variablen wurde ein separates Regressionsmodell entworfen und berechnet.

Für jede Zielgröße ist zuvor eine dichotome Variable erstellt worden. Sofern mindestens ein Medikament der jeweiligen Klasse verordnet worden ist, egal ob als Dauer- oder Bedarfsmedikation, wurde die Kategorie „Verschreibung ja“ zugeordnet.

Die Auswahl der unabhängigen Variablen aus einer Vielzahl an Variablen aus dem Originaldatensatz erfolgte anhand inhaltlicher Kriterien, basierend auf einer Literaturrecherche. Im Falle einer sehr großen Anzahl fehlender Werte, so auch bei Variablen, die ausschließlich in Pflegeheimen bzw. nur im Setting der häuslichen Pflege erhoben worden sind, wurde sich gegen einen Einschluss dieser entschieden. Ein Set an folgenden Variablen wurde ausgewählt:

- Landeszugehörigkeit (Schweden, Finnland, Niederlande, Deutschland, Estland, Frankreich, Spanien oder England)
- Alter
 - in Jahren
 - in Altersgruppen
- Geschlecht (weiblich oder männlich)
- Setting (Pflegeheim oder häusliche Pflege)
- Komorbidität anhand des Charlson-Index for Comorbidities
- Kognitive Funktion anhand des S-MMSE
 - erreichter Gesamtscore
 - in Kategorien kognitiver Einschränkung (mild: > 21, mittel: 15–21, mittelschwer: 10–14, schwer: < 10 Punkte)
 - S-MMSE fehlend ja/nein

- Alltagskompetenz mittels des Katz ADL
- Pflegebelastung mittels ZBI
- Neuropsychiatrische Symptome:
 - NPI-Q-Schwere-Gesamtscore
 - Vorhandensein der zwölf einzelnen NPS (als jeweils eigenständige Variable: Wahn, Halluzination, Agitation, Depression, Angst, Euphorie, Apathie, Enthemmung, Reizbarkeit, motorische Störungen, nächtliche Verhaltensstörungen, Essstörungen)
 - Vorhandensein der vier NPS-Subsyndrome (als jeweils eigenständige Variable: Psychose, affektive Störung, hyperaktives Verhalten, Ess- und nächtliche Verhaltensstörungen)
- Anwendung von Fixiergurten
- Vorhandensein von Schmerzen
- Anzahl aller verschriebenen Medikamente insgesamt
- Verschreibung der verschiedenen psychotropen Medikamentenklassen und Antidementiva

In bivariaten Analysen wurde ein Zusammenhang der Prädiktoren mit der jeweiligen Zielgröße mittels einfacher Signifikanztests (Chi-Quadrat-Test, t-Test für unabhängige Stichproben, Mann-Whitney-U-Test) untersucht und in das jeweilige multivariate Modell eingeschlossen, sofern der p-Wert ein Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ nicht überschritt.

Um Multikollinearität bei den multivariaten Untersuchungen möglichst zu reduzieren, musste bei einigen Einflussfaktoren, für die mehrere Variablen existierten, eine Variante ausgewählt werden. Die Entscheidung für eine der jeweiligen Möglichkeiten erfolgte anhand eines Kompromisses aus der Betrachtung der Verteilung der Prävalenzen in den Voruntersuchungen und der Eignung für möglichst alle Zielvariablen. So wurde sich beim Alter auf die Anwendung der Alterskategorien geeinigt, bei der kognitiven Funktion auf die Kategorien der S-MMSE-Stufen, bei den NPS auf die vier NPS-Symptomkomplexe.

Zunächst wurde ein logistisches Modell unter Einschluss aller vorausgewählten unabhängigen Variablen gebildet.

Im zweiten Schritt wurde die Methode „rückwärts schrittweise (Likelihood-Quotient)“ durchgeführt um ein um nicht-signifikante Faktoren reduziertes Modell zu erhalten. Anhand des Likelihood-Ratio-Chi-Quadrat-Tests wurde untersucht, ob sich das sparsame Modell bezüglich der Modellanpassung signifikant vom Einschluss-Modell unterscheidet. Für alle Endmodelle ergaben sich wünschenswerte Test-p-Werte größer 0,05. Im Sinne einer explorativen Herangehensweise zur Ermittlung von möglichst robusten Aussagen zu Tendenzen werden im Folgenden die Ergebnisse der reduzierten Modelle berichtet.

3.4.5 Fehlende Werte

Fehlende Werte spielten vor allem bei der kognitiven Funktion, erfasst durch den S-MMSE eine Rolle; hier wurde der Test bei 349 Personen nicht durchgeführt. Wie dem Original-Handbuch zur Datenerhebung der RTPC-Studie zu entnehmen ist, ist der S-MMSE nur im Falle von Problemen, die nicht mit Demenz zusammenhängen, wie z. B. Blindheit oder Folgen eines Schlaganfalls, wie Hemiplegie, nicht durchgeführt worden. Dies führt zu der Annahme, dass bei den 349 Personen mit fehlendem Ergebnis solche Einschränkungen vorgelegen haben könnten.

Laut Schendera et al. ist es möglich, eine Variable, auf die sich die fehlenden Werte im Wesentlichen konzentrieren, in einer multivariaten Analyse auszuschließen. Gleichzeitig ist die Interpretation von Vorhersagemodellen mit der betreffenden Variablen schwierig, falls die „Missings“ (engl.: fehlende Werte) in einem Zusammenhang mit der jeweiligen abhängigen Variablen stehen [77].

Im vorliegenden Fall stellt die Gruppe der Menschen mit fehlenden S-MMSE-Werten durchaus eine Vorauswahl dar; ein Zusammenhang zwischen starker körperlicher Einschränkung und der Verschreibung psychotroper Medikamente ist denkbar.

Eine neue Variable wurde erstellt, die für jeden Fall wiedergibt, ob das S-MMSE-Testergebnis fehlte. Anschließend wurde ihre Verteilung bezüglich der Endpunkte betrachtet und überprüft, ob ein signifikanter Zusammenhang zur Zielvariablen bestand. Wenn dies der Fall war (hier im Falle der Verschreibung psychotroper Medikamente insgesamt, Antipsychotika und Anxiolytika) und damit ein unerwünschter systematischer Selektionseffekt nicht auszuschließen wäre, wurde die Analyse unter Einschluss der Variablen „MMSE fehlend ja/nein“ und unter Ausschluss des Ergebnisses des S-MMSE durchgeführt.

Für den Fall, dass kein Zusammenhang zwischen fehlenden Werten und Endpunkt bestand, wurde das Modell jeweils unter Einschluss der S-MMSE-Ergebnisse gebildet.

4 Ergebnisse

4.1 Merkmale der Studienpopulation

Soziodemografische und klinische Charakteristika der gesamten Stichprobe sind in Tabelle 1 dargestellt. Die Stichprobe umfasste 2014 Menschen mit Demenz, davon lebten 791 in Langzeitpflegeeinrichtungen und 1223 erhielten ambulante Pflege im häuslichen Milieu. Das Durchschnittsalter betrug 83 Jahre (SD = 6,60). Unter den Probandinnen und Probanden hatten 56,1 % ein Alter zwischen 80 und 89 Jahren. Der Großteil der Teilnehmenden, nämlich 63 % der zu Hause gepflegten und 74 % der Menschen im Pflegeheim, waren Frauen.

Tabelle 1: Merkmale der Studienpopulation

Merkmal	n (%)	
	bzw.	M ± SD
Setting (n = 2014)		
Pflegeheim		791 (39,3)
häusliche Pflege		1223 (60,7)
Alter (n = 2014)		
in Jahren		83,0 ± 6,6
Altersgruppe		
65–69 Jahre		80 (4,0)
70–74 Jahre		164 (8,1)
75–79 Jahre		377 (18,7)
80–84 Jahre		582 (28,9)
85–89 Jahre		547 (27,2)
90–94 Jahre		213 (10,6)
≥ 95 Jahre		51 (2,5)
Geschlecht (n = 2014)		
weiblich		1360 (67,5)
Komorbidität		
Charlson-Index* (n = 2014)		2 (1–3)
Kognition		
MMSE-Score gesamt* (n = 1665)		14 (9–19)
MMSE Stufe (n = 1665)		
milde (> 21)		175 (10,5)
mittel (15–21)		630 (37,8)
mittelschwer (10–14)		397 (23,8)
schwer (< 10)		463 (27,8)
MMSE fehlend (n = 2014)		349 (17,3)

Unabhängigkeit	
ADL-Score (n = 1994)	3 (1–5)
Pflegebelastung	
ZBI-Score (n = 1994)	29,5 ± 0,4
Neuropsychiatrische Symptome	
NPI-Q-Schwere-Score (n = 2011)	8,5 ± 6,3
NPI-Q-Subsyndrome	
Psychose (n = 2011)	844 (42,1)
Affektive Störung (n = 2004)	1698 (84,7)
hyperaktives Verhalten (n = 2005)	1366 (68,2)
Ess- und nächtl. Verhaltensstörungen (n = 1988)	1122 (56,4)
NPI-Q-Symptome	
Wahn (n = 2008)	661 (32,8)
Halluzination (n = 2005)	502 (24,9)
Agitation (n = 2006)	969 (48,1)
Depression (n = 2002)	984 (48,9)
Angst (n = 2009)	888 (44,1)
Euphorie (n = 2010)	216 (10,7)
Apathie (n = 2000)	1106 (54,9)
Enthemmung (n = 2008)	551 (27,4)
Reizbarkeit (n = 1999)	873 (43,3)
motor. Störungen (n = 2005)	693 (34,4)
nächtl. Verhaltensstörungen (n = 1981)	805 (40,0)
Essstörungen (n = 2005)	620 (30,8)
Anwendung von Fixierungsgurten (n = 1973)	93 (4,7)
Vorhandensein von Schmerzen (n = 2001)	966 (48,3)
Medikamente	
Anzahl insgesamt (n = 2014)	6,4 ± 3,8
Verschreibung PM	
Antipsychotika (n = 2014)	598 (29,7)
Anxiolytika (n = 2014)	406 (20,2)
Sedativa/Hypnotika (n = 2014)	317 (15,7)
Antidepressiva (n = 2014)	584 (29,0)
Antidementiva (n = 2014)	949 (47,1)

Angabe von absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten, bzw. Mittelwert (M) und Standardabweichung (SD); (·) Angabe von Median (und Quartilen P_{25} – P_{75}) bei nicht-normalverteilten Variablen, signifikante p-Werte sind fett dargestellt; PM = psychotrope Medikamente

4.2 Verschreibungshäufigkeit von psychotropen Medikamenten und Antidementiva

4.2.1 Psychotrope Medikation

Insgesamt 61,6 % (95 % Konfidenzintervall [95 % KI] 59,4–63,7 %) der Menschen mit Demenz in dieser Stichprobe wurde mindestens ein psychotropes Medikament verschrieben. Hierzu zählten Antipsychotika, Anxiolytika, Sedativa und Hypnotika sowie Antidepressiva.

Die Verschreibungsprävalenzen unter den einzelnen Ländern variierten stark (siehe Tabelle 2).

So wurden in Estland und den Niederlanden an etwa die Hälfte (49,5 % und 50,3 %) der Teilnehmenden psychotrope Medikamente verschrieben.

Signifikant höhere Verschreibungsraten fanden sich in Spanien und Frankreich, wo über drei Viertel (76,3 % und 79,0 %) der Probanden psychotrope Medikamente verordnet bekamen. Im Mittelfeld lagen Finnland, Schweden, Deutschland und England (55,3 % bis 67,0 %).

Es bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen Landeszugehörigkeit und Verschreibung psychotroper Medikamente ($\chi^2[7] = 96,954$; $p < 0,001$), der jedoch nicht sehr stark war (Cramérs $V = 0,219$).

Tabelle 2: Verschreibungsprävalenz psychotroper Medikamente in Abhängigkeit vom Land

Land	n	(% [95 % KI])
Schweden (n = 230)	154	(67,0 [60,9–73,3])
Finnland (n = 304)	168	(55,3 [49,8–60,6])
Niederlande (n = 290)	146	(50,3 [44,3–56,3])
Deutschland (n = 235)	143	(60,9 [54,2–66,7])
Estland (n = 287)	142	(49,5 [43,6–55,9])
Frankreich (n = 224)	177	(79,0 [73,5–84,3])
Spanien (n = 287)	219	(76,3 [71,3–81,2])
England (n = 157)	92	(58,6 [50,6–66,3])
Gesamt (N = 2014)	1241	(61,6 [59,4–63,7])

Angabe von absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten mit 95 % KI

In der Stichprobe bestand insgesamt auch ein Zusammenhang zwischen Setting und Verschreibung psychotroper Medikamente ($\chi^2[1] = 40,223$; $p < 0,001$), dieser war jedoch insgesamt schwach (Cramérs $V = 0,141$).

Bei der vergleichenden Betrachtung der Verschreibungsprävalenzen der einzelnen Länder bezüglich des Settings (siehe Tabelle 3) zeigte sich, dass in Finnland ($p < 0,001$), den Niederlanden ($p < 0,001$), Estland ($p < 0,01$) und Frankreich ($p = 0,036$) ein signifikanter Zusammenhang zwischen Setting und Verschreibung psychotroper Medikamente bestand. In Schweden, Deutschland, Spanien und England

unterschieden sich die Verordnungshäufigkeit psychotroper Medikamente in Pflegeheimen versus häuslicher Pflege auf dem Fünf-Prozent-Level nicht signifikant.

Tabelle 3: Verschreibungsprävalenz von PM in Abhängigkeit vom Setting

Land	Pflegeheim	häusliche Pflege	χ^2 (df = 1); p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
Schweden	59/84 (70,2)	95/146 (65,1)	0,644; p = 0,422
Finnland	88/122 (72,1)	80/182 (44,0)	23,452; p < 0,001
Niederlande	77/113 (68,1)	69/177 (39,0)	23,457; p < 0,001
Deutschland	77/119 (64,7)	66/116 (56,9)	1,504; p = 0,232
Estland	69/115 (60,0)	73/172 (42,4)	8,5; p < 0,01
Frankreich	44/49 (89,8)	133/175 (76,0)	4,395; p = 0,036
Spanien	91/113 (80,5)	128/174 (73,6)	1,840; p = 0,175
England	50/76 (65,8)	42/81 (51,9)	3,140; p = 0,076
Gesamt	555/791 (70,2)	686/1223 (56,1)	40,223; p < 0,001

Angabe von absoluten (n/N) und relativen (%) Häufigkeiten

Die Anzahl der verschriebenen psychoaktiven Substanzen pro Kopf betrug im Mittel etwa eins ($M = 1,01$, $SD = 1,04$) mit einer Spannweite von null bis sieben. In Tabelle 4 wird deutlich, dass die Länder sich unterschieden. Die Signifikanz der Unterschiede wurde mit einem Kruskal-Wallis-Test bestätigt (Kruskal-Wallis[7] = 135,033; $p < 0,001$).

Tabelle 4: Mittlere Verschreibungen psychotroper Medikamente pro Kopf

Land	M \pm SD	Maximum
Schweden	1,13 \pm 1,13	5
Finnland	0,92 \pm 1,05	5
Niederlande	0,76 \pm 0,96	7
Deutschland	0,92 \pm 0,97	5
Estland	0,67 \pm 0,80	4
Frankreich	1,50 \pm 1,08	4
Spanien	1,30 \pm 1,06	6
England	0,94 \pm 1,00	4
Gesamt	1,01 \pm 1,04	7

Angabe von Mittelwerten (M) \pm Standardabweichung (SD)

4.2.2 Antipsychotika

Insgesamt wurden 598 (29,7 % [95 % KI 27,9–31,7 %]) Teilnehmenden Antipsychotika verordnet. Auch hier gab es große Unterschiede unter den betrachteten Ländern, wie in Tabelle 5 zu sehen ist. Die Verschreibungsprävalenzen reichten von 10,0 % in Schweden bis 42,6 % in Deutschland. Dass es einen signifikanten Zusammenhang zwischen Landeszugehörigkeit und Antipsychotika-Verschreibungen gab, zeigt das Ergebnis des Chi-Quadrat-Tests ($\chi^2[7] = 106,67$; $p < 0,001$). Dieser Zusammenhang war jedoch nicht sehr stark (Cramérs $V = 0,23$).

Tabelle 5: Verschreibungsprävalenz von Antipsychotika in Abhängigkeit vom Land

Land	n	(% [95 % KI])
Schweden (n = 230)	23	(10,0 [6,5–14,3])
Finnland (n = 304)	70	(23,0 [18,0–28,3])
Niederlande (n = 290)	76	(26,2 [20,9–31,6])
Deutschland (n = 235)	100	(42,6 [36,4–49,1])
Estland (n = 287)	111	(38,7 [33,2–45,1])
Frankreich (n = 224)	50	(22,3 [16,9–28,1])
Spanien (n = 287)	120	(41,8 [36,4–47,4])
England (n = 157)	48	(30,6 [23,2–37,8])
Gesamt (n = 2014)	598	(29,7 [27,9–31,7])

Angabe von absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten mit 95 % KI

Am häufigsten wurden innerhalb dieser Medikamentengruppe atypische Antipsychotika, z. B. Risperidon oder Clozapin, verschrieben (22,6 % aller Probandinnen und Probanden) mit einer Spanne von 6,5 % in Schweden bis 37,4 % in Deutschland (siehe Tabelle 6).

Typische Antipsychotika, z. B. Haloperidol oder Melperon sind in 9,0 % der Fälle verschrieben worden mit Raten von 0,7 % in Finnland bis zu 14,5 % in den Niederlanden. Atypische Antipsychotika wurden, außer in den Niederlanden, durchgängig häufiger verschrieben als typische Antipsychotika.

Die Verschreibungsraten von Lithium waren marginal: Nur zwei Personen in der Gesamtstichprobe nahmen Lithium ein.

Tabelle 6: Verschreibungsprävalenz typischer Antipsychotika (TAP), atypischer Antipsychotika (AAP) und von Lithium

Land	Verschreibung von TAP n (%)	Verschreibung von AAP n (%)	Verschreibung von Lithium n (%)
Schweden (n = 230)	9 (3,9)	15 (6,5)	0 (0)
Finnland (n = 304)	2 (0,7)	69 (22,7)	0 (0)
Niederlande (n = 290)	42 (14,5)	37 (12,8)	0 (0)
Deutschland (n = 235)	30 (12,8)	88 (37,4)	0 (0)
Estland (n = 287)	34 (11,8)	87 (30,3)	0 (0)
Frankreich (n = 224)	25 (11,2)	27 (12,1)	1 (0,4)
Spanien (n = 287)	19 (6,6)	105 (36,6)	1 (0,3)
England (n = 157)	21 (13,4)	28 (17,8)	0 (0)
Gesamt (n = 2014)	182 (9,0)	456 (22,6)	2 (0,1)

Angabe von absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten

Insgesamt 24,5 % der Menschen, die häuslich versorgt wurden, und 37,7 % der Menschen, die in Pflegeheimen lebten, sind Antipsychotika verordnet worden. Der Unterschied zwischen den Settings war insgesamt signifikant, doch nicht sehr stark ($\chi^2[1] = 39,751$; Cramér's V = 0,140; $p < 0,001$).

Bei Betrachtung der Länder im Einzelnen fällt auf, dass nur in Finnland, den Niederlanden, Estland und Spanien signifikante Unterschiede zwischen den Settings vorliegen. Hier zeigte sich eine häufigere Verschreibung im Setting Pflegeheim (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7: Verschreibungsprävalenz von Antipsychotika in Abhängigkeit vom Setting

Land	Pflegeheim n/N (%)	häusliche Pflege n/N (%)	χ^2 (df = 1); p-Wert
Schweden	11/84 (13,1)	12/146 (8,2)	1,409; $p = 0,235$
Finnland	36/122 (29,5)	34/182 (18,7)	4,831; $p = 0,028$
Niederlande	40/113 (35,4)	36/177 (20,3)	8,088; $p < 0,01$
Deutschland	57/119 (47,9)	43/116 (37,1)	2,818; $p = 0,093$
Estland	55/115 (47,8)	56/172 (32,6)	6,774; $p < 0,01$
Frankreich	13/49 (26,5)	37/175 (21,1)	0,641; $p = 0,423$
Spanien	61/113 (54,0)	59/174 (33,9)	11,347; $p < 0,01$
England	25/76 (32,9)	23/81 (28,4)	0,374; $p = 0,541$
Gesamt	298/791 (37,7)	300/1223 (24,5)	39,751; $p < 0,001$

Angabe von absoluten (n/N) und relativen (%) Häufigkeiten

4.2.3 Anxiolytika

Etwa einem Fünftel (20,2 % [95 % KI 18,5–21,9 %]) der Menschen mit Demenz aus der gesamten Stichprobe wurden Anxiolytika verschrieben. Die Verordnungsprävalenzen variierten stark, je nach Land zwischen 7 % in Estland und 50 % in Frankreich (siehe Tabelle 8). Es bestand ein starker und hochsignifikanter Zusammenhang zwischen der Landeszugehörigkeit und der Verschreibung von Anxiolytika an ältere Menschen mit Demenz, was der Chi-Quadrat-Test und das symmetrische Zusammenhangsmaß Cramérs V bestätigten: $\chi^2(7) = 209,716$; Cramérs V = 0,323; $p < 0,001$.

Tabelle 8: Verschreibungsprävalenz von Anxiolytika in Abhängigkeit vom Land

Land	n (% [95 % KI])
Schweden (n = 230)	58 (25,2 [20,0–30,8])
Finnland (n = 304)	60 (19,7 [15,5–24,3])
Niederlande (n = 290)	42 (14,5 [10,0–18,4])
Deutschland (n = 235)	21 (8,9 [5,3–12,8])
Estland (n = 287)	20 (7,0 [4,2–10,1])
Frankreich (n = 224)	112 (50,0 [43,1–56,0])
Spanien (n = 287)	81 (28,2 [23,0–33,9])
England (n = 157)	12 (7,6 [3,9–11,9])
Gesamt (n = 2014)	406 (20,2 [18,5–21,9])

Angabe von absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten mit 95 % KI

97,3 % der verschriebenen Anxiolytika waren Benzodiazepinderivate, wie z. B. Oxazepam oder Lorazepam, und 3,4 % andere Anxiolytika, wie z. B. Hydroxyzine oder Meprobamate. In 0,7 % der Fälle sind beide Gruppen gleichzeitig verschrieben worden.

In Tabelle 9 sind die absoluten Häufigkeiten und Prozentangaben für die Verschreibung der Anxiolytika-Subgruppen, bezogen auf die Gesamtheit der Stichprobe sowie auf die einzelnen Länder, dargestellt.

Insgesamt erhielten rund ein Fünftel (19,6 %) der Menschen mit Demenz Verschreibungen von anxiolytisch wirkenden Benzodiazepinen. Auffallend häufig, nämlich in etwa der Hälfte der Fälle (47,8 %), sind diese in Frankreich verordnet worden, im Vergleich dazu selten in Estland (7,0 %) und England (7,6 %).

Tabelle 9: Verschreibungsprävalenz von anxiolytisch wirksamen Benzodiazepinderivaten (BZD) und anderen Anxiolytika

Land	Verschreibung BZD als	Verschreibung andere
	Anxiolytikum	Anxiolytika
	n (%)	n (%)
Schweden (n = 230)	55 (23,9)	3 (1,3)
Finnland (n = 304)	58 (19,1)	3 (1,0)
Niederlande (n = 290)	41 (14,1)	1 (0,3)
Deutschland (n = 235)	21 (8,9)	0 (0)
Estland (n = 287)	20 (7,0)	0 (0)
Frankreich (n = 224)	107 (47,8)	6 (2,7)
Spanien (n = 287)	81 (28,2)	1 (0,3)
England (n = 157)	12 (7,6)	0 (0)
Gesamt (n = 2014)	395 (19,6)	14 (0,7)

Angabe von absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten

In Pflegeheimen wurden insgesamt mehr Anxiolytika verschrieben, als im Setting der häuslichen Pflege (27,1 % vs. 15,7 %), dieser Unterschied ist signifikant ($\chi^2[1] = 38,481$, $p < 0,001$), wenn auch nicht sehr stark (Cramérs $V = 0,138$).

Der Kontrast zwischen den Settings war nicht in allen Ländern so ausgeprägt: Nur in der schwedischen ($p < 0,001$), finnischen ($p < 0,001$) und niederländischen Stichprobe ($p < 0,001$) zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen Setting und Verschreibungsprävalenz von Anxiolytika.

Ein besonders starker Gegensatz fand sich in Finnland: 41,0 % der Probanden in Langzeitpflegeeinrichtungen, aber lediglich 5,5 % in der häuslichen Pflege erhielten Anxiolytika-Verschreibungen (siehe Anlage, Tabelle 24).

4.2.4 Sedativa und Hypnotika

Sedativa und Hypnotika sind von den in dieser Arbeit betrachteten Medikamenten die am seltenste verordnete Gruppe. Durchschnittlich fanden sich bei 15,7 % (95 % KI 14,1–17,1 %) aller untersuchten Personen Sedativa- und/oder Hypnotika-Verschreibungen; am seltensten in Deutschland (6,0 %) und am häufigsten in der finnischen Studienpopulation (26,3 %) (siehe Tabelle 10). Es lag ein Zusammenhang zwischen Nationalität und Verschreibungsprävalenz vor ($\chi^2[7] = 87,411$, $p < 0,001$), wenn auch kein sehr starker (Cramérs $V = 0,208$).

Tabelle 10: Verschreibungsprävalenz von Sedativa/Hypnotika

Land	n (% [95 % KI])
Schweden (n = 230)	53 (23,0 [17,5–28,5])
Finnland (n = 304)	80 (26,3 [21,1–30,9])
Niederlande (n = 290)	34 (11,7 [8,1–15,6])
Deutschland (n = 235)	14 (6,0 [3,0–9,2])
Estland (n = 287)	32 (11,1 [7,8–15,1])
Frankreich (n = 224)	58 (25,9 [19,9–31,7])
Spanien (n = 287)	32 (11,1 [7,6–14,8])
England (n = 157)	14 (8,9 [4,8–13,4])
Gesamt (N = 2014)	317 (15,7 [14,1–17,1])

Angabe von absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten mit 95 % KI

Ein Viertel (24,3 %) der verschriebenen Sedativa und Hypnotika waren Benzodiazepinderivate und ca. drei Viertel (78,9 %) waren andere Sedativa/Hypnotika. Bei insgesamt zehn Personen (3,2 %) sind beide Substanzklassen gleichzeitig verschrieben worden.

In Tabelle 11 sind die absoluten und relativen Häufigkeiten der beiden Subgruppen für alle Studienteilnehmer nach Ländern unterteilt dargestellt.

Tabelle 11: Verschreibungsprävalenz sedierender Benzodiazepinderivate und anderer Sedativa/Hypnotika

Land	Verschreibung von BZD als	Verschreibung anderer
	Sedativa/Hypnotika	Sedativa/Hypnotika
	n (%)	n (%)
Schweden (n = 230)	3 (1,3)	52 (22,6)
Finnland (n = 304)	30 (9,9)	55 (18,1)
Niederlande (n = 290)	26 (9,0)	9 (3,1)
Deutschland (n = 235)	1 (0,4)	13 (5,5)
Estland (n = 287)	0 (0)	32 (11,1)
Frankreich (n = 224)	1 (0,4)	57 (25,4)
Spanien (n = 287)	13 (4,5)	21 (7,3)
England (n = 157)	3 (1,9)	11 (7,0)
Gesamt (n = 2014)	77 (3,8)	250 (12,4)

Angabe von absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten

Ein Achtel (12,4 %) der Teilnehmenden insgesamt erhielt Verschreibungen von anderen Sedativa/Hypnotika, wie Benzodiazepinanaloga (z. B. Zopiclon und Zolpidem) oder Melatonin, und

nur in insgesamt 3,8 % der Fälle sind Benzodiazepinderivate, wie z. B. Temazepam und Lormetazepam, zur Sedierung verschrieben worden.

Sedativa und Hypnotika wurden insgesamt öfter in Pflegeheimen als in der häuslichen Pflege verschrieben. Der Zusammenhang zwischen Setting und Verschreibung war signifikant, aber nicht sehr stark ($\chi^2[1] = 28,351$; Cramérs V = 0,119; $p < 0,001$). In allen teilnehmenden Ländern waren unterschiedlich hohe Verschreibungsraten in Pflegeheimen und in der häuslichen Pflege zugunsten der Pflegeheime zu beobachten, doch nur in Finnland ($p < 0,001$), den Niederlanden ($p < 0,001$) und Spanien ($p = 0,014$) war dieser Unterschied signifikant (siehe Anlage, Tabelle 25).

4.2.5 Antidepressiva

Etwa einem Drittel (29 % [95 % KI 27,2–30,9 %]) der Menschen aus der gesamten Stichprobe wurde mindestens ein Antidepressivum verordnet. Besonders hohe Verschreibungsraten lagen in Frankreich (48,7 %) und Schweden (47,8 %) vor, besonders niedrige in Estland (5,9 %); siehe hierzu Tabelle 12. Es bestand ein starker Zusammenhang zwischen Verschreibungen von Antidepressiva und der Landeszugehörigkeit, was die Ergebnisse des χ^2 -Tests und Cramérs V bestätigten: $\chi^2(7) = 204,487$; Cramérs V = 0,319, $p < 0,001$.

Tabelle 12: Verschreibungsprävalenz von Antidepressiva

Land	n (% [95 % KI])
Schweden (n = 230)	110 (47,8 [41,4–54,7])
Finnland (n = 304)	58 (19,1 [14,5–23,5])
Niederlande (n = 290)	61 (21,0 [16,8–25,9])
Deutschland (n = 235)	55 (23,4 [18,1–28,9])
Estland (n = 287)	17 (5,9 [3,4–9,1])
Frankreich (n = 224)	108 (48,2 [41,8–54,8])
Spanien (n = 287)	112 (39,0 [7,6–14,8])
England (n = 157)	63 (40,1 [32,9–48,8])
Gesamt (n = 2014)	584 (29,0 [27,2–30,9])

Angabe von absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten mit 95 % KI

Unter den Antidepressiva sind in der gesamten Studienpopulation am häufigsten Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (64,2 %), wie z. B. Citalopram, Escitalopram oder Fluoxetin verschrieben worden, seltener Trizyklische Antidepressiva (4,8 %, häufig Opipramol) sowie andere Antidepressiva (36,6 %), wie Mirtazapin, Duloxetin oder Venlafaxin. In wenigen Fällen (5,6 %) wurden auch zwei bis drei Substanzklassen gleichzeitig verschrieben.

In Tabelle 13 sind die Verschreibungsprävalenzen der Antidepressiva-Subgruppen bezogen auf die gesamte Stichprobe und die Länder-Stichproben dargestellt.

Trizyklische Antidepressiva wurden selten (nur in insgesamt 1,4 % der Fälle) verschrieben. Verordnungen von Selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern erhielten insgesamt 18,6 % der Teilnehmenden, mit einer Spannweite von 3,8 % in Estland bis 37,4 % in Schweden. Andere Antidepressiva wurden etwa einem Zehntel der Probanden der Studie verschrieben.

Tabelle 13: Verschreibungsprävalenz von Trizyklischen Antidepressiva (TZA), Selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) und anderen Antidepressiva

	Verschreibung von TZA	Verschreibung von SSRI	Verschreibung anderer Antidepressiva
	n (%)	n (%)	n (%)
Schweden (n = 230)	0 (0)	86 (37,4)	36 (15,7)
Finnland (n = 304)	2 (0,7)	35 (11,5)	22 (7,2)
Niederlande (n = 290)	2 (0,7)	36 (12,4)	23 (7,9)
Deutschland (n = 235)	6 (2,6)	29 (12,3)	25 (10,6)
Estland (n = 287)	6 (2,1)	11 (3,8)	1 (0,3)
Frankreich (n = 224)	0 (0)	69 (30,8)	41 (18,3)
Spanien (n = 287)	3 (1,0)	75 (26,1)	42 (14,6)
England (n = 157)	9 (5,7)	34 (21,7)	25 (15,9)
Gesamt (n = 2014)	28 (1,4)	375 (18,6)	214 (10,6)

Angabe von absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten

Beim Vergleich der Settings (siehe Anlage, Tabelle 26) fällt auf, dass es insgesamt keinen signifikanten Unterschied zwischen Pflegeheimen und der häuslichen Pflege bezüglich der Verschreibungshäufigkeit von Antidepressiva gibt ($\chi^2[1] = 1,087$, $p = 0,297$). Bei Betrachtung der Länder im Einzelnen sind ebenfalls kaum Unterschiede bei den Prävalenzen zu sehen, lediglich in den Niederlanden wurden in Pflegeheimen signifikant häufiger Antidepressiva verordnet als in der häuslichen Pflege ($\chi^2[1] = 4,564$, $p = 0,033$).

4.2.6 Antidementiva

Antidementiva wurden an fast die Hälfte (47,1 %, [95 % KI 45–49,3 %]) der Menschen mit Demenz in dieser Studie verschrieben. Die Verordnungsprävalenzen in den einzelnen Ländern reichten von 5,9 % in Estland bis 81,9 % in Finnland (siehe Tabelle 14). Es zeigte sich ein signifikanter, starker Zusammenhang zwischen der Landeszugehörigkeit und der Verschreibungsprävalenz von Antidementiva ($\chi^2[7] = 442,785$, Cramérs V = 0,469, $p < 0,001$).

Tabelle 14: Verschreibungsprävalenz von Antidementiva

Land	n (% [95 % KI])
Schweden (n = 230)	106 (46,1 [39,8–53])
Finnland (n = 304)	249 (81,9 [77,2–85,9])
Niederlande (n = 290)	87 (30,0 [24,7–35,9])
Deutschland (n = 235)	104 (44,3 [38,1–50,6])
Estland (n = 287)	17 (5,9 [3,3–8,9])
Frankreich (n = 224)	152 (67,9 [61,5–73,8])
Spanien (n = 287)	174 (60,6 [54,6–66,2])
England (n = 157)	60 (38,2 [30,5–45,9])
Gesamt (n = 2014)	949 (47,1 [45–49,3])

Angabe von absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten mit 95 % KI

Unter den Antidementivaverschreibungen waren 70,9 % Verordnungen von Acetylcholinesteraseinhibitoren, 44,2 % von Memantin und 2,7 % von anderen Antidementiva. In 17,8 % der Fälle sind Substanzen aus zwei oder drei Gruppen gleichzeitig verordnet worden.

In Tabelle 15 sind die Verschreibungsprävalenzen der Antidementiva-Subgruppen bezogen auf die Gesamt- und die einzelnen Länderstichproben aufgeführt.

Tabelle 15: Verschreibungsprävalenz von Acetylcholinesteraseinhibitoren (AChEI), Memantin und anderen Antidementiva

Land	Verschreibung von	Verschreibung von	Verschreibung
	AChEI	Memantine	anderer Antidementiva
	n (%)	n (%)	n (%)
Schweden (n = 230)	80 (34,8)	48 (20,9)	0 (0)
Finnland (n = 304)	209 (68,8)	127 (41,8)	0 (0)
Niederlande (n = 290)	57 (19,7)	35 (12,1)	2 (0,7)
Deutschland (n = 235)	54 (23,0)	45 (19,1)	10 (4,3)
Estland (n = 287)	8 (2,8)	7 (2,4)	3 (1,0)
Frankreich (n = 224)	85 (37,9)	75 (33,5)	7 (3,1)
Spanien (n = 287)	130 (45,3)	72 (25,1)	4 (1,4)
England (n = 157)	50 (31,8)	10 (6,4)	0 (0)
Gesamt (n = 2014)	673 (33,4)	419 (20,8)	26 (1,3)

Angabe von absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten

Ein Drittel (33,4 %) aller Probanden hatte mindestens eine Verschreibung von AChEI (wie beispielsweise häufig Donepezil). In der finnischen Stichprobe lag die Verschreibungsprävalenz von Antidementiva sogar bei etwa zwei Drittel (68,8 %) und in Spanien bei ca. der Hälfte (45,3 %). Verordnungen von Memantin erhielten 20,8 % der Teilnehmenden. Nur 1,3 % hatten Verschreibungen von anderen antidementiven Substanzen, z. B. Ginkgo folium, Piracetam oder Nicergolin.

Die Verschreibungsraten von Antidementiva verhielten sich bezüglich des Zusammenhangs mit dem Setting umgekehrt zu denen anderer psychotroper Medikamente: in der häuslichen Pflege wurden sie insgesamt signifikant häufiger verordnet als in Pflegeheimen. Doch bei Untersuchung der acht verschiedenen Länder im Einzelnen (siehe Tabelle 16) zeigte sich, dass die Tendenz zur Mehrverordnung von Antidementiva in der häuslichen Pflege zwar überall vorhanden, aber auch, dass der Unterschied zwischen den Settings nicht überall signifikant war. Nur in Schweden ($p < 0,01$), Finnland ($p < 0,001$), Estland ($p = 0,014$) und Spanien ($p < 0,001$) war dies der Fall.

Tabelle 16: Verschreibungsprävalenz von Antidementiva in Abhängigkeit vom Setting

Land	Pflegeheim	häusliche Pflege	χ^2 (df = 1); p-Wert
	n/N (%)	n/N (%)	
Schweden	29/84 (34,5)	77/146 (52,7)	7,121; p < 0,01
Finnland	87/122 (71,3)	162/182 (89,0)	15,441; p < 0,001
Niederlande	32/113 (28,3)	55/177 (31,1)	0,249; p = 0,618
Deutschland	51/119 (42,9)	53/116 (45,7)	0,191; p = 0,662
Estland	2/115 (1,7)	15/172 (8,7)	6,029; p = 0,014
Frankreich	31/49 (63,3)	121/175 (69,1)	0,606; p = 0,436
Spanien	51/113 (45,1)	123/174 (70,7)	18,746; p < 0,001
England	27/76 (35,5)	33/81 (40,7)	0,452; p = 0,502
Gesamt	310/791 (39,2)	639/1223 (52,2)	32,868; p < 0,001

Angabe von absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten

4.3 Verschreibungsassoziierte Faktoren

4.3.1 Psychotrope Medikation

Zur Ermittlung prädiktiver Faktoren für die Verschreibung von psychotropen Medikamenten insgesamt (Antipsychotika, Anxiolytika, Sedativa und Hypnotika, Antidepressiva) sind bivariate Analysen durchgeführt und in Tabelle 27 (siehe Anlage) dargestellt worden. Die Variablen, für die im Einzelnen ein signifikanter Zusammenhang mit dem Endpunkt bestand, wurden anschließend in ein multivariates Modell aufgenommen.

Die Gruppe der Menschen mit Demenz, in der psychotrope Medikamente verordnet wurden, unterschied sich bezüglich der Verteilung der Landeszugehörigkeiten signifikant von der Gruppe ohne Verschreibungen psychotroper Medikamente ($p < 0,001$), auch lebten in der Gruppe mit psychotroper Medikation signifikant mehr Menschen in Pflegeheimen ($p < 0,001$), waren abhängiger in der Durchführung von Aktivitäten des täglichen Lebens ($p < 0,001$), wurden häufiger mit Hilfe von Gurten fixiert ($p < 0,001$), litten häufiger unter Schmerzen ($p < 0,01$) und hatten eine höhere Anzahl verschriebener Medikamente insgesamt ($p < 0,001$). Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen gab es außerdem bezüglich der Grade der kognitiven Einschränkung ($p < 0,01$) und der Anzahl und/oder Schwere von NPS ($p < 0,001$). Im Einzelnen hatten Menschen mit Verschreibungen psychotroper Medikamente signifikant häufiger psychotische NPS ($p < 0,001$) – sowohl Wahn ($p < 0,001$) als auch Halluzination ($p < 0,01$), affektive Symptome ($p < 0,01$), also Depression ($p < 0,001$), Angst ($p < 0,001$) und Reizbarkeit ($p < 0,001$), jedoch nicht Apathie ($p = 0,725$). Hyperaktives Verhalten ($p < 0,001$) war in dieser Gruppe ebenfalls signifikant häufiger, jedoch im Einzelnen nur das Subsymptom Agitation ($p < 0,001$), nicht aber Enthemmung ($p = 0,29$), Euphorie ($p = 0,386$) und motorische Störungen ($p = 0,065$). Nächtliche Verhaltensstörungen waren in der Gruppe mit psychotroper Medikation ebenfalls signifikant häufiger ($p < 0,001$).

Bei allen anderen untersuchten Variablen bestand kein signifikanter Zusammenhang zur Verschreibung psychotroper Substanzen. Diese wurden nicht in die multivariaten Untersuchungen einbezogen.

In Tabelle 17 sind die Ergebnisse des reduzierten Modells der multivariaten logistischen Regression nach schrittweise Ausschluss nicht-signifikanter Prädiktoren dargestellt.

Als mit der Verschreibung psychotroper Medikamente signifikant assoziierte Faktoren stellten sich heraus: Leben in Finnland (Odds Ratio [OR] 0,43; 95 % KI 0,31–0,61), den Niederlanden (OR 0,49; 95 % KI 0,35–0,68), Deutschland (OR 0,69; 95 % KI 0,48–0,99), Frankreich (OR 2,26; 95 % KI 1,47–3,48), Spanien (OR 2,17; 95 % KI 1,51–3,12) oder England (OR 0,58; 95 % KI 0,38–0,88), als Referenzkategorie diente Estland. Mehr und/oder schwerere NPS (OR 1,07; 95 % KI 1,06–1,09) und eine höhere Anzahl an verschriebenen Medikamenten insgesamt (OR 1,27; 95 % KI 1,22–1,31) waren weitere signifikante Einflussfaktoren für die Verschreibung psychotroper Medikamente.

Keine signifikante Assoziation zeigte sich zu Leben in Schweden, der Undurchführbarkeit des S-MMSE, dem Grad der Unabhängigkeit bei Aktivitäten des täglichen Lebens, dem Vorhandensein von psychotischen, affektiven, hyperaktiven oder Ess- und nächtlichen Verhaltensstörungen, der Anwendung von Fixierungsgurten und dem Vorhandensein von Schmerzen.

Tabelle 17: Mit der Verschreibung psychotroper Medikamente assoziierte Faktoren (n = 1914)

Variablen	OR (95 % KI)
Land	
Schweden	–
Finnland	0,43 (0,31–0,61)
Niederlande	0,49 (0,35–0,68)
Deutschland	0,69 (0,48–0,99)
Frankreich	2,26 (1,47–3,48)
Spanien	2,17 (1,51–3,12)
England	0,58 (0,38–0,88)
Setting (Ref = häusliche Pflege)	
Pflegeheim	2,04 (1,62–2,56)
Kognition	
MMSE fehlend	–
Unabhängigkeit (ADL–Score)	
	–
NPS	
NPI-Q–Schwere-Score	1,07 (1,05–1,09)
NPI-Q-Subsyndrome	
Psychose	–
Affektive Störung	–
hyperaktives Verhalten	–
Ess- und nächtl. Verhaltensstörungen	–
Anwendung von Fixierungsgurten	1,74 (0,96–3,17)
Vorhandensein von Schmerzen	–
Medikamente	
Anzahl insgesamt	1,27 (1,22–1,31)

Odds Ratio (OR) und 95 % Konfidenzintervalle (95 % KI); „Ref“ = Referenz signifikante Ergebnisse sind fett dargestellt; PM = psychotrope Medikamente

4.3.2 Antipsychotika

Beim Vergleich der beiden Gruppen mit bzw. ohne Antipsychotika-Verschreibung (siehe Anlage, Tabelle 28) zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Verschreibung von Antipsychotika und der Landeszugehörigkeit ($p < 0,001$), dem Setting ($p < 0,001$) sowie dem Alter in Altersgruppen ($p < 0,01$). Menschen, denen antipsychotische Medikamente verschrieben worden sind, hatten ein signifikant schlechteres Ergebnis im S-MMSE ($p < 0,001$), auch war der S-MMSE signifikant seltener durchführbar ($p < 0,001$), sie waren abhängiger bei Aktivitäten des täglichen Lebens ($p < 0,001$), stellten eine größere Pflegebelastung dar ($p < 0,01$) und hatten signifikant mehr und/oder schwerere NPS ($p < 0,001$). Sie zeigten häufiger psychotische ($p < 0,001$), affektive ($p < 0,01$), hyperaktive ($p < 0,001$) sowie Ess- und nächtliche Verhaltensstörungen ($p < 0,001$). Das gleiche gilt für die einzelnen NPS Wahn ($p < 0,001$), Halluzination ($p < 0,001$), Agitation ($p < 0,001$), Angst ($p < 0,001$), Euphorie ($p = 0,01$), Enthemmung ($p = 0,01$), Reizbarkeit ($p < 0,001$), motorische Störungen ($p < 0,001$) und nächtliche Verhaltensstörungen ($p < 0,001$), nicht aber für die übrigen NPS. In der Stichprobe mit Antipsychotika-Verschreibungen wurden signifikant häufiger Fixiergurte angewendet ($p < 0,001$), mehr Medikamente insgesamt verordnet ($p < 0,001$) und öfter gleichzeitig mit Anxiolytika ($p = 0,02$) und signifikant seltener gleichzeitig mit Antidementiva therapiert ($p < 0,01$).

Von den Faktoren, die in der bivariaten Analyse signifikant mit dem Endpunkt Antipsychotika-Verschreibung assoziiert waren, erwiesen sich nur einige im multivariaten Zusammenhang als signifikant. Die Ergebnisse des reduzierten Modells der logistischen Analysen wurden in Tabelle 18 dargestellt.

Als signifikante Faktoren stellten sich die jeweiligen Landeszugehörigkeiten heraus, also Leben in Finnland (OR 2,61; 95 % KI 1,53–4,47), den Niederlanden (OR 3,83; 95 % KI 2,24–11,34), Deutschland (OR 6,59; 95 % KI 3,83–11,34), Estland (OR 11,59; 95 % KI 6,62–20,30), Frankreich (OR 3,29; 95 % KI 1,83–5,91), Spanien (OR 7,84; 95 % KI 4,59–13,39) und England (OR 3,60; 95 % KI 1,99–6,50), wobei Schweden als Referenz betrachtet worden ist. Auch ein Alter zwischen 65–69 Jahren (OR 2,02; 95 % KI 1,20–3,41) im Vergleich zur am häufigsten vertretenen Altersgruppe zwischen 80 und 85 Jahren schien einen signifikanten Einfluss zu haben; genau wie das Leben im Pflegeheim (OR 1,74; 95 % KI 1,37–2,20) und ein geringerer ADL-Score (OR 0,88; 95 % KI 0,83–0,94). Das Vorhandensein von psychotischen (OR 1,33; 95 % KI 1,03–1,73) und hyperaktiven (OR 1,44; 95 % KI 1,07–1,93) neuropsychiatrischen Symptomen sowie eine höhere Zahl an verschriebenen Arzneimitteln insgesamt (OR 1,14; 95 % KI 1,10–1,18) war mit der Verschreibung von Antipsychotika assoziiert.

Keine signifikante Assoziation bestand zu allen anderen Altersgruppen, der Pflegebelastung, dem Vorhandensein von affektiven Störungen sowie Ess- und nächtlichen Verhaltensauffälligkeiten und der gleichzeitigen Verschreibung von Anxiolytika und Antidementiva.

Tabelle 18: Mit der Verschreibung von Antipsychotika assoziierte Faktoren (n = 1905)

Variable	OR (95 % KI)
Land (Ref = Schweden)	
Finnland	2,61 (1,53–4,47)
Niederlande	3,83 (2,24–11,34)
Deutschland	6,59 (3,83–11,34)
Estland	11,59 (6,62–20,30)
Frankreich	3,29 (1,83–5,91)
Spanien	7,84 (4,59–13,39)
England	3,60 (1,99–6,50)
Setting (Ref = häusliche Pflege)	
Pflegeheim	1,74 (1,37–2,20)
Alter (Ref = 80–84 Jahre)	
65–69 Jahre	2,02 (1,20–3,41)
70–74 Jahre	–
75–79 Jahre	–
85–89 Jahre	–
90–94 Jahre	–
≥ 95 Jahre	–
Kognition	
MMSE fehlend	1,51 (1,12–2,02)
Unabhängigkeit (ADL-Score)	
	0,88 (0,83–0,94)
Pflegebelastung (ZARIT-Score)	
	–
NPS	
NPI-Q-Schwere-Score	1,05 (1,03–1,08)
NPI-Q-Subsyndrome	
Psychose	1,33 (1,03–1,73)
Affektive Störung	0,73 (0,51–1,04)
hyperaktives Verhalten	1,44 (1,07–1,93)
Ess- und nächtl. Verhaltensstörungen	–
Anwendung von Fixierungsgurten	
	–
Medikamente	
Anzahl insgesamt	1,14 (1,10–1,18)
Verschreibung anderer PM	
Anxiolytika	–
Antidementiva	–

Odds Ratio (OR) und 95 % Konfidenzintervalle (95 % KI), "Ref" = Referenz; signifikante Ergebnisse sind fett dargestellt; PM = psychotrope Medikamente

4.3.3 Anxiolytika

In den Voruntersuchungen zu Unterschieden zwischen der Gruppe mit Anxiolytika-Verschreibungen und der ohne (siehe Anlage, Tabelle 29) erwiesen sich die Landeszugehörigkeit ($p < 0,001$) und das Setting ($p < 0,001$) als signifikant. Auch die Stufe der kognitiven Einschränkung schien ein signifikanter Faktor zu sein ($p < 0,01$), außerdem war der S-MMSE bei Personen mit Anxiolytika-Verschreibung signifikant häufiger nicht durchführbar ($p < 0,01$).

Der NPI-Q-Schwere-Score war in der Gruppe mit Anxiolytika-Verschreibungen signifikant höher ($p < 0,001$). Auch die neuropsychiatrischen Symptomkomplexe Psychose ($p = 0,017$) und affektive Störung ($p = 0,014$), sowie die einzelnen NPS Wahn ($p = 0,014$), Halluzination ($p = 0,02$), Depression ($p < 0,01$), Angst ($p < 0,001$) und Reizbarkeit ($p = 0,029$) kamen in dieser Gruppe signifikant häufiger vor. Die Anwendung von Fixiergurten war signifikant häufiger bei Menschen, denen keine Anxiolytika verschrieben worden sind ($p < 0,01$). Menschen, die mindestens ein Anxiolytikum laut Medikamentenplan erhielten, hatten signifikant häufiger Schmerzen ($p = 0,019$) und erhielten mehr Medikamente insgesamt ($p < 0,001$). Anxiolytika wurden signifikant häufiger zusammen mit Sedativa/Hypnotika ($p < 0,001$), Antidepressiva ($p < 0,001$), Antidementiva ($p < 0,01$) und signifikant seltener zusammen mit Antipsychotika ($p = 0,018$) verordnet. Keine signifikanten Unterschiede unter den Gruppen bestanden bezüglich Alter, Geschlecht, Komorbidität, Unabhängigkeit bei Aktivitäten des täglichen Lebens, Pflegebelastung, Vorhandensein von hyperaktiven Verhalten, Ess- und nächtlichen Verhaltensstörungen.

Die Faktoren, die im bivariaten Zusammenhang bereits signifikant waren, sind bezüglich ihrer Bedeutung im multivariaten Zusammenhang untersucht worden, die Ergebnisse sind in Tabelle 19 dargestellt.

Im reduzierten Modell der logistischen Regression, nach schrittweise Ausschluss nicht-signifikanter Faktoren, zeigte sich, dass es eine signifikante Assoziation zwischen Anxiolytika-Verordnung und in Schweden (OR 1,76; 95 % KI 1,19–2,6), Deutschland (OR 0,5; 95 % KI 0,30–0,83), Frankreich (OR 9,62; 95 % KI 6,58–14,08), Spanien (OR 2,82; 95 % KI 1,97–4,03) oder England (OR 0,36; 95 % KI 0,19–0,79) zu leben gab, wobei Estland die Referenz darstellte. Auch Menschen, die im Pflegeheim anstatt zu Hause lebten, hatten eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit der Verschreibung von Anxiolytika (OR 2,75; 95 % KI 2,09–3,61). Das Vorhandensein von mehr und/oder schwereren neuropsychiatrischen Symptomen war ein weiterer signifikanter Faktor (OR 1,05; 95 % KI 1,03–1,07). Menschen, die insgesamt mehr Medikamente erhielten, hatten signifikant wahrscheinlicher auch mindestens eine Verschreibung von einem Anxiolytikum (OR 1,21; 95 % KI 1,17–1,26).

In Finnland oder den Niederlanden zu leben, die Nichtdurchführbarkeit des MMSE, Vorhandensein von psychotischen oder affektiven Verhaltensstörungen, Anwendung von Fixiergurten, Vorhandensein von Schmerzen und die gleichzeitige Verschreibung der anderen psychotropen

Medikamentenklassen oder Antidementiva waren im multivariaten Modell nicht signifikant mit der Verschreibung von Anxiolytika assoziiert.

Tabelle 19: Mit der Verschreibung von Anxiolytika assoziierte Faktoren (n = 1956)

Variable	OR (95 % KI)
Land (Ref = Estland)	
Schweden	1,76 (1,19–2,60)
Finnland	–
Niederlande	–
Deutschland	0,50 (0,30–0,83)
Frankreich	9,62 (6,58–14,08)
Spanien	2,82 (1,97–4,03)
England	0,36 (0,19–0,79)
Setting (Ref = häusliche Pflege)	
Pflegeheim	2,75 (2,09–3,61)
Kognition	
MMSE fehlend	–
NPS	
NPI-Q-Score	1,05 (1,03–1,07)
NPI-Q-Subsyndrome	
Psychose	–
Affektive Störung	–
Anwendung von Fixierungsgurten	
	–
Vorhandensein von Schmerzen	
	–
Medikamente	
Anzahl insgesamt	1,21 (1,17–1,26)
Verschreibung anderer PM-Klassen	
Antipsychotika	–
Sedativa/Hypnotika	–
Antidepressiva	–
Antidementiva	–

Odds Ratio (OR) und 95 % Konfidenzintervalle (95 % KI), "Ref" = Referenz; signifikante Ergebnisse sind fett dargestellt; PM = psychotrope Medikamente

4.3.4 Sedativa und Hypnotika

Die Gruppen der Menschen mit und ohne Sedativa- und Hypnotika-Verschreibungen sind bezüglich verschiedener Charakteristika verglichen worden, dieser Vergleich ist in Tabelle 30 (siehe Anlage) dargestellt.

Signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen gab es bei der Verteilung der Landeszugehörigkeiten ($p < 0,001$) und der beiden Settings Pflegeheim und häusliche Pflege ($p < 0,001$). Signifikant mehr/schwerere neuropsychiatrischen Symptome (NPS) fanden sich in der Gruppe mit Sedativa-/Hypnotika-Verschreibung ($p < 0,001$), davon waren psychotische Symptome ($p = 0,018$) sowie Ess- und nächtliche Verhaltensstörungen ($p < 0,01$) in dieser Gruppe signifikant häufiger. Bei Betrachtung der einzelnen NPS gab es signifikante Unterschiede bezüglich des Vorhandenseins von Wahn ($p = 0,013$), Agitation ($p < 0,01$), Angst ($p = 0,012$), Reizbarkeit ($p = 0,01$) und nächtlichen Verhaltensstörungen ($p < 0,001$). In der Gruppe mit mindestens einer Verschreibung von Sedativa und/oder Hypnotika wurden durchschnittlich auch mehr Medikamente insgesamt verordnet ($p < 0,001$). Außerdem wurden Sedativa und Hypnotika signifikant häufiger zusammen mit Medikamenten aus der Gruppe der Anxiolytika ($p < 0,001$), Antidepressiva ($p < 0,01$) und Antidementiva ($p = 0,042$) verschrieben.

Bei den übrigen, nicht genannten Variablen zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen mit und ohne Verschreibung von Sedativa und Hypnotika.

Die Faktoren, die sich in den bivariaten Untersuchungen als signifikant erwiesen, sind in ein multivariates logistisches Regressionsmodell eingeschlossen worden. Die Effektmaße des reduzierten multivariaten Modells sind in Tabelle 20 aufgelistet.

Signifikante Prädiktoren waren Leben in Schweden (OR 4,43; 95 % KI 2,63–7,48), Finnland (OR 4,82; 95 % KI 2,94–7,92), den Niederlanden (OR 2,04; 95 % KI 1,17–3,53), Estland (OR 3,81; 95 % KI 2,14–6,79), Frankreich (OR 6,79; 95 % KI 4–11,52) und Spanien (OR 2,12; 95 % KI 1,22–3,71), sowie im Pflegeheim statt im häuslichen Setting (OR 2,28; 95 % KI 1,73–3,01).

Mehr und/oder schwerere neuropsychiatrische Symptome (OR 1,04; 95 % KI 1,02–1,07), sowie die Verschreibung von mehr Medikamenten insgesamt (OR 1,04; 95 % KI 1,02–1,07) waren mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit der Verschreibung von Sedativa und/oder Hypnotika assoziiert.

Keine statistisch signifikante Assoziation bestand zu Leben in England, dem Vorhandensein von psychotischen sowie Ess- und nächtlichen Verhaltensstörungen sowie der gleichzeitigen Verschreibung von Anxiolytika, Antidepressiva und Antidementiva.

Tabelle 20: Mit der Verschreibung von Sedativa/Hypnotika assoziierte Faktoren (n = 1623)

Variable	OR (95 % KI)
Land (Ref = Deutschland)	
Schweden	4,43 (2,63–7,48)
Finnland	4,82 (2,94–7,92)
Niederlande	2,04 (1,17–3,53)
Estland	3,81 (2,14–6,79)
Frankreich	6,79 (4,00–11,52)
Spanien	2,12 (1,22–3,71)
England	–
Setting (Ref = häusliche Pflege)	
Pflegeheim	2,28 (1,73–3,01)
NPS	
NPI-Q-Score	1,04 (1,02–1,07)
NPI-Q-Subsyndrome	
Psychose	–
Ess- und nächtl. Verhaltensstörungen	1,29 (0,96–1,75)
Medikamente	
Anzahl insgesamt	1,16 (1,12–1,21)
Verschreibung anderer PM	
Anxiolytika	–
Antidepressiva	–
Antidementiva	–

Odds Ratio (OR) und 95 % Konfidenzintervalle (95 % KI); "Ref" = Referenz; signifikante Ergebnisse sind fett dargestellt; PM = psychotrope Medikamente

4.3.6 Antidepressiva

Beim Vergleich der Gruppen mit und ohne antidepressiver Medikation (siehe Anlage, Tabelle 31) gab es signifikante Unterschiede bei der Verteilung der Landeszugehörigkeiten ($p < 0,001$) und Altersgruppen ($p = 0,019$). Menschen, denen Antidepressiva verschrieben wurden, waren signifikant jünger ($p = 0,012$) und weniger kognitiv eingeschränkt ($p = 0,011$), stellten eine größere Pflegebelastung dar ($p = 0,018$), hatten eine höhere Anzahl an verschriebenen Medikamenten insgesamt ($p < 0,001$), häufiger simultane Verschreibungen von Anxiolytika ($p < 0,001$), Sedativa/Hypnotika ($p < 0,01$) und/oder Antidementiva ($p < 0,001$) und hatten mehr und/oder schwerere NPS ($p < 0,001$). Affektive Symptome ($p < 0,001$) (Depression [$p < 0,001$], Angst [$p < 0,001$], Apathie [$p = 0,02$] und Reizbarkeit [$p = 0,01$]), aber auch das NPS Agitation ($p = 0,045$) waren in dieser Gruppe häufiger.

Bezüglich aller anderen Variablen bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Wieder wurden nur die Prädiktoren in das multivariate logistische Modell eingeschlossen, die zuvor einen signifikanten bivariaten Zusammenhang zum Endpunkt „Verschreibung von Antidepressiva“ aufwiesen. Die Ergebnisse des reduzierten Modells (nach schrittweisem Ausschluss nicht-signifikanter Faktoren) sind in Tabelle 21 dargestellt.

Signifikant mit der Verordnung von Antidepressiva assoziiert waren jeweils die Landeszugehörigkeit zu Schweden (OR 5,84; 95 % KI 3,92–8,70), den Niederlanden (OR 1,75; 95 % KI 1,15–2,66), Deutschland (OR 1,89; 95 % KI 1,19–3,01), Frankreich (OR 6,75; 95 % KI 4,49–10,15), Spanien (OR 4,64; 95 % KI 3,06–7,01) und England (OR 4,84; 95 % KI 3,00–7,80), wobei Leben in Estland die Referenzkategorie darstellte. Menschen im Alter von 65–69 Jahren hatten in Bezug auf die Referenzkategorie 85–89 Jahre eine um das Doppelte (OR 2,08; 95 % KI 1,12–3,88) erhöhte Wahrscheinlichkeit für die Verschreibung von Antidepressiva, in der Altersgruppe von 80–84 Jahren war die Wahrscheinlichkeit um den Faktor 1,32 erhöht (OR 1,32; 95 % KI 1,02–1,71), im Gegensatz dazu war es viel unwahrscheinlicher (OR 0,12; 95 % KI 0,02–0,89), dass Menschen ab einem Alter von 95 Jahren ein Antidepressivum erhielten. Eine höhere Anzahl an verschriebenen Medikamenten insgesamt (OR 1,17; 95 % KI 1,13–1,21) und die gleichzeitige Verordnung von Antidementiva war mit der Verschreibung von Antidepressiva assoziiert (OR 1,30; 95 % KI 1,02–1,67).

Leben in Finnland, die Altersgruppen zwischen 70 und 79 Jahren und zwischen 90 und 94 Jahren, der kognitive Status, die Pflegebelastung, das Vorhandensein von mehr und/oder schwereren NPS, das Vorhandensein von affektiven Verhaltensstörungen und die gleichzeitige Verschreibung von Anxiolytika oder Sedativa und Hypnotika standen in keinem signifikanten Zusammenhang zur Verschreibung von Antidepressiva.

Tabelle 21: Mit der Verschreibung von Antidepressiva assoziierte Faktoren (n = 1646)

Variable	OR (95 % KI)
Land (Ref = Estland)	
Schweden	5,84 (3,92–8,70)
Finnland	–
Niederlande	1,75 (1,15–2,66)
Deutschland	1,89 (1,19–3,01)
Frankreich	6,75 (4,49–10,15)
Spanien	4,64 (3,06–7,01)
England	4,84 (3,00–7,80)
Alter (Ref = 85–89 Jahre)	
65–69 Jahre	2,08 (1,12–3,88)
70–74 Jahre	–
75–79 Jahre	–
80–84 Jahre	1,32 (1,02–1,71)
90–94 Jahre	–
≥ 95 Jahre	0,12 (0,02–0,89)
Kognition	
MMSE Stufe (Ref = milde)	
mittel	–
mittelschwer	–
schwer	–
Pflegebelastung (ZBI-Score)	
	–
NPS	
NPI-Q-Schwere-Score	1,02 (0,997–1,04)
NPI-Q-Subsyndrome	
Affektive Störung	–
Medikamente	
Anzahl insgesamt	1,17 (1,13–1,21)
Verschreibung anderer PM-Klassen	
Anxiolytika	–
Sedativa/Hypnotika	–
Antidementiva	1,30 (1,02–1,67)

Odds Ratio (OR) und 95 % Konfidenzintervalle (95 % KI); "Ref" = Referenz; signifikante Ergebnisse sind fett dargestellt; PM = psychotrope Medikamente, ZBI = Zarit Burden Interview

4.3.7 Antidementiva

Die Gruppe der Menschen mit Demenz, die Verschreibungen von mindestens einem Antidementivum hatte, ist mit der Gruppe, die keine solche Medikation erhielt, verglichen worden. In Tabelle 32 (siehe Anlage) sind die absoluten und relativen Häufigkeiten sowie zugehörige p-Werte dargestellt.

Signifikante Unterschiede gab es bezüglich der Verteilung der Landeszugehörigkeiten ($p < 0,001$) und Altersgruppen ($p < 0,001$), sowie beim Alter in Jahren ($p < 0,001$) und der Komorbidität ($p < 0,001$). In der Gruppe mit Antidementiva-Verordnungen gab es signifikant mehr Männer ($p = 0,047$) und Pflegebedürftige in der Häuslichkeit ($p < 0,001$). Menschen mit mindestens einer Verschreibung eines Antidementivums hatten eine bessere kognitive Funktion ($p < 0,0019$), waren selbständiger bei Aktivitäten des täglichen Lebens ($p < 0,001$), litten seltener unter Ess- und nächtlichen Verhaltensstörungen ($p = 0,032$) und häufiger unter Apathie ($p = 0,02$). Wie bei allen anderen psychotropen Medikamentenklassen zuvor, gab es auch einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Antidementiva-Verschreibung und der Verordnung einer höheren Anzahl an Medikamenten insgesamt ($p < 0,001$). Zusammen mit Antidementiva wurden signifikant seltener Antipsychotika ($p < 0,01$) und häufiger Anxiolytika ($p < 0,01$), Sedativa/Hypnotika ($p = 0,042$) sowie Antidepressiva ($p < 0,001$) verschrieben. Für alle anderen oben nicht genannten Merkmale gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Wieder sind die (bivariat) signifikanten Faktoren in ein multivariates Modell eingeschlossen worden (siehe Tabelle 22). Hier zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Verschreibung von Antidementiva und Wohnort Schweden (OR 9,63; 95 % KI 5,18–17,92), Finnland (OR 53,17; 95 % KI 27,84–101,54), Niederlande (OR 4,83; 95 % KI 2,65–8,83), Deutschland (OR 12,27; 95 % KI 6,56–22,95), Frankreich (OR 22,88; 95 % KI 12,09–43,29), Spanien (OR 23,58; 95 % KI 12,64–44,01) und England (OR 7; 95 % KI 3,58–13,67), Referenzgruppe war hier Estland, wo nur sehr selten Antidementiva verwendet wurden. Die Wahrscheinlichkeit, dass Antidementiva verschrieben wurden, war bei Menschen mit einem Alter von 70 bis 84 Jahren höher im Vergleich zu 85- bis 89-Jährigen. Menschen, die zu Hause lebten und häusliche Pflege erhielten, hatten im Vergleich zu den Menschen im Pflegeheim eine um den Faktor 1,85 (95 % KI 1,43–2,41) erhöhte Wahrscheinlichkeit, Antidementiva zu erhalten. Eine geringere Komorbidität (OR 0,85; 95 % KI 0,78–0,93), eine höhere Selbständigkeit (ADL; OR 1,17; 95 % KI 1,09–1,26) und eine höhere Anzahl an Medikamenten insgesamt (OR 1,11; 95 % KI 1,07–1,15) stellen weitere signifikante Faktoren dar. Das Vorhandensein von Ess- und nächtlichen Verhaltensstörungen war umgekehrt mit der Antidementiva-Verordnung assoziiert (OR 0,72; 95 % KI 0,56–0,92).

Keine signifikante Assoziation zur Verschreibung von Antidementiva zeigte sich für die jüngste Altersgruppe von 65 bis 69 Jahren und die ältesten Altersgruppen ab 90 Jahren und älter, sowie beim Geschlecht, mittlerer bis mittelschwerer kognitiver Einschränkung und der gleichzeitigen Verschreibung von psychotropen Medikamenten.

Tabelle 22: Mit der Verschreibung von Antidementiva assoziierte Faktoren (n = 1635)

	OR (95 % KI)
Land (Ref = Estland)	
Schweden	9,63 (5,18–17,92)
Finnland	53,17 (27,84–101,54)
Niederlande	4,83 (2,65–8,83)
Deutschland	12,27 (6,56–22,95)
Frankreich	22,88 (12,09–43,29)
Spanien	23,58 (12,64–44,01)
England	7,00 (3,58–13,67)
Setting (Ref = Pflegeheim)	
häusliche Pflege	1,85 (1,43–2,41)
Alter (Ref = 85–89 Jahre)	
65–69 Jahre	1,89 (0,98–3,67)
70–74 Jahre	1,82 (1,14–2,90)
75–79 Jahre	2,20 (1,57–3,08)
80–84 Jahre	1,48 (1,12–1,97)
90–94 Jahre	–
≥ 95 Jahre	–
Geschlecht (Ref = männlich)	
weiblich	–
Komorbidität (Charlson-Index)	
	0,85 (0,78–0,93)
Kognition (MMSE Stufe; Ref = milde)	
mittel	–
mittelschwer	–
schwer	1,39 (1,03–1,87)
Unabhängigkeit (ADL-Score)	
	1,17 (1,09–1,26)
NPI-Q-Subsyndrome	
Ess- und nächtl. Verhaltensstörungen	0,72 (0,56–0,92)
Medikamente	
Anzahl insgesamt	1,11 (1,07–1,15)
Verschreibung anderer PM	
Antipsychotika	–
Anxiolytika	–
Sedativa/Hypnotika	–
Antidepressiva	–

Odds Ratio (OR) und 95 % Konfidenzintervalle (95 % KI); "Ref" = Referenz; signifikante Ergebnisse sind fett dargestellt; PM = psychotrope Medikamente

5 Diskussion

5.1 Verschreibungshäufigkeit von psychotropen Medikamenten und Antidementiva

Insgesamt erhielten fast zwei Drittel (61,6 %) der Menschen mit Demenz Verschreibungen von psychotropen Medikamenten (Antipsychotika, Anxiolytika, Sedativa/Hypnotika und/oder Antidepressiva), mit großen Unterschieden unter den betrachteten Ländern (von 49,5 % in Estland und 50,3 % in den Niederlanden bis 76,3 % in Spanien und 79,0 % in Frankreich). Antidementiva sind an fast die Hälfte aller Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer (47,1 %) verordnet worden, mit einer Spannweite von durchschnittlich 5,9 % in Estland bis 81,9 % in Finnland.

Antipsychotika (29,7 %) und Antidepressiva (29,0 %) waren die im Durchschnitt in dieser Stichprobe am häufigsten verschriebenen psychotropen Medikamente. Insgesamt seltener waren Verschreibungen von Sedativa und Hypnotika (15,7 %) sowie von Anxiolytika (20,2 %). Bei Betrachtung der Länder im Einzelnen gab es jedoch große Unterschiede bezüglich der bevorzugt verordneten Medikamentengruppen.

England, Estland, Spanien und Deutschland fielen mit den höchsten Verschreibungsraten von Antipsychotika auf (30,6–42,6 %). Gleichzeitig sind in diesen Ländern sehr selten Sedativa und Hypnotika verordnet worden (6,0–11,1 %), in Deutschland, England und Estland ebenso selten Anxiolytika (7,0–8,9 %). Die geringsten Verschreibungsraten von Antipsychotika fanden sich in Schweden (10,0 %). Gleichzeitig gab es dort aber relativ viele Verschreibungen von anxiolytischen (25,2 %) und sedierenden Medikamenten (23,0 %).

In Frankreich lagen die höchsten Verschreibungsraten von Anxiolytika vor: sie sind der Hälfte der französischen Stichprobe verschrieben worden (darunter fast ausschließlich Benzodiazepinderivate). Verschreibungen von Antipsychotika waren dort vergleichsweise selten (22,3 %).

Antidepressiva wurden unter den untersuchten Ländern am häufigsten in Schweden und Frankreich verordnet (46,1 % und 48,2 %). Am seltensten kamen sie in Estland (5,9 %) zur Anwendung.

In Estland fiel auf, dass, bei gleichzeitig geringen Verschreibungsprävalenzen aller anderen psychotropen Medikamente und Antidementiva, häufig (38,7 %) Antipsychotika verordnet worden sind.

Sedativa und Hypnotika wurden insgesamt selten verschrieben, stellten jedoch in Finnland die bevorzugt verschriebene psychotrope Medikamentenklasse dar. In Finnland sowie in Schweden und Frankreich erhielten jeweils etwa ein Viertel der Menschen Verschreibungen über mindestens ein Sedativum oder Hypnotikum. Vergleichsweise selten (6,0 %–8,9 %) wurden diese in Deutschland und England verschrieben.

Antidementiva sind neben Estland auch in den Niederlanden und England relativ selten verschrieben worden (30,0 % und 38,2 %). Relativ häufig wurden sie neben Finnland (81,9 %) auch in Spanien und Frankreich eingesetzt (60,6 % und 67,9 %).

Psychotrope Medikamente wurden insgesamt signifikant häufiger in Pflegeheimen verschrieben als in der häuslichen Pflege (Pflegeheim vs. häusliche Pflege: 70,0 % vs. 56,1 %; $p = 0,032$). Dies trifft auf die Klassen der Antipsychotika (37,7 % vs. 24,5 %; $p < 0,001$), Anxiolytika (27,1 % vs. 15,7 %; $p < 0,001$) und Sedativa/Hypnotika (21,1 % vs. 12,3 %; $p < 0,001$) zu. Bei der Verschreibungsprävalenz von Antidepressiva gab es jedoch keinen signifikanten Unterschied zwischen den Settings (27,7 % vs. 29,8 %; $p = 0,297$). Antidementiva sind sogar signifikant häufiger an Menschen, die häusliche Pflege erhielten, verschrieben worden (39,2 % vs. 52,2 %; $p < 0,001$).

In vergleichbaren Studien ermittelte Verschreibungshäufigkeiten psychotroper Substanzen bei Menschen mit Demenz reichen durchschnittlich von 40,3 % [25] über 52,1 % [78] bis 60,4 % [49]. Hier lassen sich auch die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit einordnen, lediglich in Frankreich und Spanien wurden höheren Raten beobachtet. Im Fall von Frankreich ist die Diskrepanz möglicherweise auf die Rekrutierungspraktik zurückzuführen. Wie in Rücksprache mit der Studienkoordinatorin (G. Meyer, MLU) in Erfahrung gebracht wurde, sind in Frankreich nur Patienten des Zentrums für gerontopsychiatrische Erkrankungen im Gerôntopole, Toulouse befragt worden, was Grund für ein Selektionsbias von Personen mit besonders schweren Verhaltensauffälligkeiten sein könnte.

In anderen Publikationen, in denen ausschließlich Pflegeheimbewohnerinnen und -bewohner untersucht worden sind [48,55,79,80], lag die berichtete mittlere Verschreibungshäufigkeit zwischen 56 % [81] und 84 % (95 % KI 76,2–89,5 %) [82]. Auch die in der vorliegenden Dissertation beobachteten Raten im Setting Pflegeheim lagen in der Spannweite der Angaben aus der Literatur und waren deutlich höher als in der häuslichen Pflege.

Über die Verschreibung psychotroper Medikamente an Pflegebedürftige in der Häuslichkeit gibt es deutlich weniger empirische Erkenntnisse, was einen Vergleich mit den vorliegenden Ergebnissen schwierig macht. Hamers et al. ermittelten in Pflegeheimen in den Niederlanden eine Verschreibungsprävalenz von 41 % [83], dies entspricht auch der in dieser Arbeit ermittelten Rate in den Niederlanden. Das Ergebnis der vorliegenden Analyse (56,1%) lag jedoch beispielsweise weit über den Werten, die Maust et al. in einer großen Studie in den USA ermittelten: In dieser hatten 28,6 % (95 % KI 20,9–37,8 %) der Menschen mit Demenz, die zu Hause gepflegt wurden, Verschreibungen von mindestens einem psychotropen Medikament [82].

Die Auswertung bezüglich der Verschreibungshäufigkeit von Antipsychotika ergab zum Teil sehr hohe (z. B. 42,6 % in Deutschland) und zum Teil niedrigere Werte (10,0 % in Schweden). In Pflegeheimen wurden signifikant häufiger Antipsychotika verschrieben, als an Menschen, die zu Hause betreut wurden.

Die in dieser Arbeit ermittelten Werte lassen sich in die Spannweite der Angaben vergleichbarer Studien einordnen: Weltweit erhalten 10,9 % [82] bis 35,2 % [84] der Menschen mit Demenz mindestens ein antipsychotisches Medikament.

Trotz vieler Publikationen, die auf das größere Potenzial unerwünschter Wirkungen beim Einsatz typischer Antipsychotika im Vergleich zu atypischen Antipsychotika hinweisen [31,33,85], fällt auf, dass sie in Frankreich, den Niederlanden, Deutschland, Estland und England noch relativ häufig (11,2–14,5 %) angewendet wurden. Insgesamt überwog jedoch der Einsatz von atypischen Antipsychotika (22,6% der Gesamtstichprobe), was auf einen Übergang von typischen Antipsychotika auf Atypika hinweist. Dies konnte in einer früheren Studie, die in deutschen und österreichischen Pflegeheimen durchgeführt wurde, noch nicht belegt werden [86].

De Mauleon et al. untersuchten Daten aus der RTPC-Studie und ermittelten eine durchschnittliche Verschreibungsprävalenz von Antipsychotika in Pflegeheimen von 37,4 % mit einer Spannweite von 12–54 % [54].

Verschreibungsraten von Antipsychotika im häuslichen Setting reichen in vergleichbaren internationalen Studien von 3 % in Dänemark [52] über 15,9 % in Finnland [87] bis 26,5 % in Taiwan [88]. Die in der vorliegenden Arbeit ermittelte Verschreibungshäufigkeit in der häuslichen Pflege lässt sich hier einordnen, in Estland, Spanien und Deutschland waren jedoch häufigere Verschreibungen festzustellen (32,6–37,1 %).

Im Durchschnitt wurde etwa einem Fünftel (20,2%) der Menschen in dieser Stichprobe mindestens ein Anxiolytikum verordnet, die Spannweite reichte von 7,0 % in Estland bis 28,2 % in Spanien. In Pflegeheimen war die Verschreibung signifikant häufiger als in der häuslichen Pflege (27,1–15,7 %; $p < 0,001$).

Insgesamt wurden fast ausschließlich Benzodiazepinderivate (97,3 % aller Anxiolytika) verschrieben, andere Medikamente, die der Gruppe der Anxiolytika zugeordnet werden, waren sehr selten.

In älteren Studien berichteten Giron et al. über Anxiolytika-Verschreibungen von 21,8 % in Schweden [78] und Calvó-Perxas et al. in Spanien von 39,6 % [89]. In der vorliegenden Studie war die Verschreibungsprävalenz von Anxiolytika im Mittel etwas geringer, vor allem Estland (7,0 %) und England (7,6 %) senkten den Durchschnitt.

Für Langzeitpflegeeinrichtungen fanden sich in früheren Publikationen Raten von 12,9 % in Schweden [55] über 24 % in Norwegen [90] bis 28,7 % (18,7 % Dauer- plus 13 % Bedarfsmedikation) in den Niederlanden [48]. Die vorliegenden Ergebnisse lagen im Schnitt darüber und wiesen eine weit größere Spannweite auf.

Zur Verschreibung von Anxiolytika an ältere Menschen mit Demenz in der häuslichen Pflege wurde keine vergleichbare Veröffentlichung gefunden.

Sedativa und Hypnotika wurden im Durchschnitt an 15,7 % der Menschen in dieser Studie verschrieben und waren damit die insgesamt am seltensten verordnete Medikamentengruppe. Im Pflegeheim kamen sie signifikant häufiger zum Einsatz als in der häuslichen Pflege (21,1 % vs. 12,3 %, $p < 0,001$). Von den verschriebenen Sedativa/Hypnotika gehörten ca. ein Viertel (24,3 %) zur Gruppe der Benzodiazepinderivate, bei 78,9 % wurden andere, wie zum Beispiel die sog. „Z-Substanzen“ (Zopiclon, Zolpidem u. a.) verordnet.

In der Literatur identifizierte Verschreibungsprävalenzen von Sedativa und Hypnotika reichen von 9,5 % in Deutschland [84] über 17,9 % in Spanien [89] bis 25 % in Schweden [78]. Verschreibungen von Sedativa und Hypnotika waren in der vorliegenden Analyse im Vergleich insgesamt seltener, die Raten für Deutschland, Spanien und Schweden stimmten aber mit den in der Literatur angegebenen in etwa überein.

Wie in früheren Publikationen berichtet, werden in Pflegeheimen an 13 % [81] bis 30 % [90] der Menschen mit Demenz Sedativa und/oder Hypnotika verschrieben. Die in dieser Arbeit ermittelten Verschreibungsraten lagen im Länderdurchschnitt ebenfalls in diesem Bereich.

Wieder wurden keine vergleichbaren Publikationen identifiziert, in denen die Verschreibung von Sedativa und Hypnotika in der häuslichen Pflege dokumentiert wurde.

Antidepressiva wurden häufig (29,0 %) und dabei etwa gleich häufig in Pflegeheimen und der häuslichen Pflege eingesetzt. Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer schienen in allen Ländern die bevorzugt verschriebene Antidepressiva-Gruppe zu sein (64,2 % aller Antidepressiva). Für deren Einsatz gegen Depression bei Demenz liegen Wirksamkeitsnachweise bei gleichzeitig weniger unerwünschten anticholinergen Wirkungen als bei den trizyklischen Antidepressiva vor [22].

Giebel et al. führten eine Auswertung der Basisdatensätze der RTPC-Studie bezüglich der Prävalenz von Depressionen und Verschreibung antidepressiver Medikamente durch, betrachteten jedoch nur eine Subgruppe von Menschen mit schwerer kognitiver Einschränkung (S-MMSE-Score < 9). Durchschnittlich erhielten diese in 21,3 % (Spannweite: 3,0–43,2 %) der Fälle Antidepressiva mit zum Teil großen Diskrepanzen zwischen Prävalenz von Depressionen und Verschreibungsraten [91]. In weiteren internationalen Publikationen schwankten die Verschreibungsraten von Antidepressiva zwischen 13,8 % in Schweden [78], 29 % in Deutschland [84] und 52 % in Spanien [89]. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit lassen sich in diese Spannweite einordnen, lediglich für Estland wurde eine viel geringere Verschreibungsrate (5,9 %) identifiziert.

Janus et al. ermittelten in einer systematischen Übersichtsarbeit Verschreibungsprävalenzen bei Menschen mit Demenz in Pflegeheimen in verschiedenen europäischen Ländern von 47 % (95 % KI 45–50 %) in Schweden, 27 % (95 % KI 25–30 %) in den Niederlanden, 30 % (95 % KI 26–35 %) in Deutschland und 28 % (95 % KI 23–34 %) in England [46]. Die in der vorliegenden Analyse ermittelten Werte für Schweden, den Niederlanden und Deutschland sind in etwa mit jenen vereinbar, in England wurden höhere Verschreibungsraten ermittelt.

Angaben zur Verschreibung von Antidepressiva an Menschen mit Demenz in der häuslichen Pflege fanden sich nicht in der Literatur.

Antidementiva waren die durchschnittlich am häufigsten (47,1 %) verordnete Medikamentenklasse in der gesamten Stichprobe. Die Spannweite war groß und reichte von 5,9 % in Estland bis 81,9 % in Finnland. Verschreibungsprävalenzen von 24,6 % [84] und 63 % [92] in Deutschland bis 66,8 % in Finnland [93] sind in vorherigen Studien ermittelt worden. Die für Deutschland beobachtete Verordnungshäufigkeit lag ebenfalls im Bereich der Werte der anderen deutschen Studien, in Finnland sind etwas häufigere Verschreibungen festgestellt worden.

Die in früheren Studien ermittelte Ordnungsprävalenzen von Antidementiva in Pflegeheimen lagen bei 0,8 % in den Niederlanden [48], 18 % in Schweden [55] und 35,9 % in Finnland [93]. Verglichen mit den Zahlen in der vorliegenden Arbeit sind die Angaben in der Literatur deutlich geringer. Bei der finnischen Studie sind jedoch Menschen mit und ohne Demenz betrachtet worden, was die niedrigeren Werte erklärt. In der niederländischen und schwedischen Studie sind ausschließlich in demenzspezifischen Pflegestationen untergebrachte Menschen eingeschlossen worden.

In einer deutschen Studie wurde eine Verschreibungshäufigkeit von 29,6 % im häuslichen Setting identifiziert [94]. In der vorliegenden Studie wurden höhere Raten in Deutschland festgestellt, jedoch war die Fallzahl hier wesentlich geringer.

5.2 Verschreibungsassoziierte Faktoren

In multivariaten logistischen Regressionsanalysen konnten mit der Verschreibung von psychotropen Medikamenten und Antidementiva assoziierten Faktoren ermittelt werden.

So verblieben die Landeszugehörigkeiten bei jeder der untersuchten Medikamentenklassen als signifikant assoziierte Faktoren im Modell (siehe 4.3, Tabellen 17–22). Sie stehen u. a. für die jeweiligen sozialen, kulturellen, ethnischen und strukturellen länderspezifischen Faktoren, die im Einzelnen nicht untersucht werden konnten.

Das Setting (Pflegeheim oder häusliche Pflege) war ein signifikanter Einflussfaktor bei der Verschreibung psychotroper Medikamente: Bei Menschen, die stationäre Pflege erhielten, war die Wahrscheinlichkeit, dass psychotrope Medikamente verschrieben wurden, ungefähr doppelt so hoch wie in der häuslichen Pflege. Dies traf auch auf die Gruppe der Antipsychotika sowie Sedativa und Hypnotika zu; bei der Verschreibung von Anxiolytika bestand sogar eine dreifach erhöhte Wahrscheinlichkeit. Umgekehrt verhielt es sich bei den Antidementiva: deren Verschreibung war im Vergleich zur häuslichen Pflege nur halb so wahrscheinlich. Lediglich bei der Verordnung von Antidepressiva zeigte sich kein Zusammenhang zum Setting.

Signifikante Zusammenhänge zeigten sich zwischen Altersgruppe und Verschreibung von Antipsychotika, Antidepressiva und Antidementiva. Die Verordnung von Antipsychotika und

Antidepressiva war mit einem jüngeren Lebensalter von unter 70 Jahren assoziiert, von Antidepressiva zusätzlich mit einem Alter zwischen 80 und 84 Jahren und umgekehrt mit einem Alter ab 95 Jahren. Menschen mit Demenz zwischen dem 70. und 84. Lebensjahr hatten eine höhere Wahrscheinlichkeit Antidepressiva zu erhalten.

Zwischen Komorbidität und der Verordnung von Antidepressiva war eine umgekehrte Assoziation feststellbar. Bei allen anderen Gruppen war die Komorbidität nach Charlson-Index kein statistisch signifikantes Merkmal.

Nur zwischen dem Vorliegen schwerer kognitiver Einschränkung und der Verschreibung von Antidepressiva gab es einen signifikanten Zusammenhang. Das Fehlen des MMSE-Status, das als Hinweis auf eine körperliche Einschränkung, die die Durchführung des Tests verhindert hat, gewertet werden kann, war signifikant mit der Verschreibung von Antipsychotika assoziiert.

Die Abhängigkeit bei Aktivitäten des täglichen Lebens war mit der Verschreibung von Antipsychotika und Antidepressiva assoziiert. Je abhängiger, desto höher die Wahrscheinlichkeit, dass Antipsychotika verschrieben wurden und desto niedriger war die Wahrscheinlichkeit, dass Antidepressiva verschrieben wurden.

Das Vorhandensein von mehr und/oder schwereren neuropsychiatrischen Symptomen stand in einem signifikanten Zusammenhang mit der Verschreibung von psychotropen Medikamenten insgesamt sowie im Einzelnen mit der Verschreibung von Antipsychotika, Anxiolytika und Sedativa/Hypnotika. Das Vorhandensein von psychotischen Symptomen (Wahn und/oder Halluzination), sowie von hyperaktivem Verhalten (Agitation, Enthemmung, Euphorie und/oder motorischen Verhaltensauffälligkeiten) war mit der Verschreibung von Antipsychotika assoziiert. Umgekehrte Assoziation bestand zwischen dem Vorhandensein von Ess- und/oder nächtlichen Verhaltensstörungen und der Verschreibung von Antidepressiva.

Es zeigte sich, dass eine höhere Anzahl verschriebener Arzneimittel insgesamt signifikant mit der Verschreibung jeder der untersuchten Medikamentenklassen assoziiert war. Außerdem wurde Menschen, die ein Antidepressivum erhielten, auch signifikant wahrscheinlicher gleichzeitig ein Antidepressivum verschrieben.

Das Geschlecht, die Pflegebelastung, die Anwendung von Fixiergurten und das Vorhandensein von Schmerzen waren keine statistisch signifikanten Faktoren bzw. wurden aufgrund fehlender Signifikanz nicht in die Regressionsmodelle eingeschlossen.

In Übereinstimmung mit der vorliegenden Arbeit wurde in ähnlichen Studien gezeigt, dass Menschen mit Demenz in Pflegeheimen signifikant wahrscheinlicher psychotrope Medikamente [25,78,82], darunter Antipsychotika [25], Anxiolytika [25] und Sedativa/Hypnotika [25,82] verordnet wurden als in der Häuslichkeit. Dies wurde in Studien aus den USA [82] und Frankreich [95] ebenfalls für Antidepressiva berichtet; in der vorliegenden Analyse konnte hier kein Zusammenhang gefunden werden.

Dass Antidementiva wahrscheinlicher an Menschen, die zu Hause versorgt werden, verschrieben werden, wurde auch in einer finnischen Studie festgestellt [93].

In früheren Veröffentlichungen wurde berichtet, dass weibliches Geschlecht signifikant mit der Verschreibung von psychotropen Medikamenten assoziiert ist [78,96]; im Einzelnen wurde dies für Antipsychotika [84,97,98], Anxiolytika [55,56] und Antidepressiva [48,55,56,84,86,95] gezeigt. In der vorliegenden Untersuchung konnte hier zu keiner der Zielgrößen ein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden.

Von einem jüngeren Lebensalter als Faktor für die Verschreibung psychotroper Medikamente insgesamt [86], darunter v. a. Antidepressiva [55,84,86] wurde schon in früheren Publikationen berichtet. Dabei wurde immer das Alter in Jahren in die Regressionsanalysen einbezogen, die Ergebnisse lassen deshalb auf eine lineare Abnahme der Verschreibungshäufigkeiten mit steigendem Alter schließen. Tatsächlich fand sich im Falle der Antidepressiva in den Analysen der vorliegenden Studie jedoch ein zweiter Prävalenzgipfel im Bereich der mittleren Altersgruppe von 80-84 Jahren und ein Prävalenzabfall in den folgenden Altersgruppen, was im logistischen Modell bestätigt wurde. Bohlken et al. fanden heraus, dass Antidementiva vor allem an 65- bis 89-Jährige verordnet werden, seltener an jüngere oder sehr alte Menschen [84]. Kuronen et al. stellten fest, dass ein höheres Lebensalter mit der Verschreibung von AChEI und Memantin assoziiert ist, nicht aber mit der Verordnung einer Kombination aus beidem [93]. Gustafsson et al. beschrieben, dass ein geringeres Lebensalter mit der Verschreibung von Antidementiva assoziiert ist [55]. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie decken sich eher mit denen aus Deutschland von Bohlken et al. und aus Finnland von Kuronen et al. [84,93].

Dass eine höhere Anzahl an Medikamenten insgesamt signifikant mit der Verordnung psychotroper Medikamente assoziiert ist, bestätigte auch eine slowenische Studie [96]. Stünde eine hohe Anzahl der verschriebenen Medikamente insgesamt als Indikator für eine höhere Komorbidität, so könnte auch diese der ausschlaggebende Faktor bei der Verschreibung psychotroper Medikamente sein. Für den Charlson-Index, das in dieser Studie verwendete Instrument zur Erfassung von Komorbidität, zeigte sich jedoch kein Zusammenhang zur Verschreibung psychotroper Medikamente. Eventuell ist davon auszugehen, dass bei einer höheren Medikamentenanzahl eben auch die Wahrscheinlichkeit, dass darunter Verordnungen psychotroper Medikamente sind, steigt.

In früheren Assoziationsstudien wurde gezeigt, dass schlechtere kognitive Fähigkeiten mit der Verordnung psychotroper Medikamente assoziiert sind [83]. Dies fanden Richter et al. ebenfalls für Anxiolytika heraus [86]. Bezüglich der Verschreibung von Antipsychotika in Pflegeheimen wiesen de Mauleon et al. eine Assoziation zu besserer kognitiver Funktion nach [54]. In der vorliegenden

Untersuchung zeigte sich, dass die kognitive Funktion in der Gruppe mit Verordnung über mindestens ein Antipsychotikum signifikant schlechter war als in der Gruppe ohne antipsychotische Medikation. Für die Verschreibung von Sedativa und Hypnotika konnte in bisherigen Studien ein Zusammenhang zu besserer kognitiver Funktion gezeigt werden [55,86], wie es sich jedoch in den vorliegenden Analysen nicht bestätigte.

Laut Gustafsson et al. ist ein schlechteres Ergebnis im MMSE-Test mit der Verschreibung von Antidementiva assoziiert [55], laut Fereshtehnejad et al. wiederum liegt ein umgekehrtes Verhältnis vor [99]. In der vorliegenden Arbeit zeigte sich, dass in der Gruppe mit Verschreibungen von Antidementiva zwar im Median ein signifikant höherer MMSE-Score vorlag, jedoch nur „schwere kognitive Einschränkung“ letztendlich der unabhängig mit der Verschreibung assoziierte Faktor war.

Die vorliegenden Untersuchungen zeigten, dass eine größere (physische) Abhängigkeit bei Aktivitäten des täglichen Lebens mit der Verschreibung von Antipsychotika assoziiert ist, dies berichteten auch de Mauleon et al. [54]. Ein umgekehrtes Verhältnis zur Verschreibung von Antidementiva ist in den Studien von Kuronen et al. und Gustafsson et al. beschrieben [55,93].

Das Vorhandensein von mehr und/oder schwereren NPS erhöht die Chance psychotrope Medikamente zu erhalten [80], wie auch in der vorliegenden Dissertation gezeigt wurde.

In vergleichbaren internationalen Publikationen wurde gezeigt, dass psychotische Symptome (Wahn/Halluzination) [48,52,82,87,100], Agitation/Aggression [48,82,87,100,101], Ruhelosigkeit [48,86] motorische Störungen [97,98], Enthemmung [87] oder hyperaktives Verhalten im Allgemeinen [54,98] mit der Verschreibung von Antipsychotika assoziiert sind.

Agitation, Psychose, nächtliche Verhaltensstörungen [48], Ruhelosigkeit [55,96] und Depressivität [55] sind Symptome, die in der Literatur häufig mit Anxiolytikaverschreibungen in Verbindung gebracht werden.

Das Vorhandensein von auffälligem nächtlichen Verhalten [48], permanenter Ruhelosigkeit [86,96], Angst und Agitation [82] sind laut früheren Publikationen positiv mit der Verschreibung von sedierenden Medikamenten assoziiert.

In vergleichbaren Arbeiten war das Vorhandensein von depressiven Symptomen [48,102] und Agitation [48] mit der Verschreibung von Antidepressiva assoziiert, umgekehrte Assoziation bestand zu Aggressivität [86].

Apathie ist ein Symptom, das laut Kuronen et al. zur häufigeren Verordnung antidementiver Medikation beiträgt [93]. Auch in dieser Dissertationsarbeit war Apathie bei Menschen mit Verschreibungen von Antidementiva häufiger vorhanden.

Vergleichbare Publikationen, die den Einfluss der Landeszugehörigkeiten an sich untersuchten, wurden nicht gefunden. In der vorliegenden Analyse konnte eine umgekehrte Assoziation zwischen der Verschreibung von psychotropen Medikamenten und in Finnland, den Niederlanden, Deutschland

oder England zu leben festgestellt werden. Eine positive Assoziation bestand zum Wohnort Spanien oder Frankreich (Referenz war Estland).

5.3 Methodenkritische Betrachtung

Die Daten aus der RTPC-Studie bringen einige Limitationen mit sich. Bedingt durch die ursprünglichen Inklusionskriterien des Projekts sind ausschließlich Menschen in die Stichprobe eingeschlossen worden, die sich nahe dem Übergang zwischen häuslicher Versorgung und stationärer Betreuung befanden. Diese Vorauswahl der Teilnehmenden schränkt die Generalisierbarkeit der Aussagen auf Menschen in Pflegeheimen bzw. in der häuslichen Pflege ein. Jedoch ist anzumerken, dass die Datenerhebungen in jedem Land in mindestens zehn Pflegeheimen und bei mindestens drei Betrieben, die ambulante Pflege anbieten, durchgeführt wurden, was die nationale Variationsbreite erhöhte.

Wegen der teils limitierten Stichprobengröße der einzelnen Länder sollten die Vergleiche zwischen ihnen als rein explorativ betrachtet werden. Auch die Fallzahlen in der Subgruppe der Menschen, die in Pflegeheimen lebten, waren in manchen Ländern (Schweden, Frankreich, England) geringer im Vergleich zu anderen, was zu eingeschränkter Repräsentativität für andere Pflegeheime auf nationaler Ebene führen könnte.

Da die vorliegende Dissertation eine Sekundärdatenanalyse ist, gelten die gleichen Vorteile und Limitationen wie für Sekundärdatenanalysen im Allgemeinen.

Der größte Vorteil von Sekundärdatenanalysen ist wohl der vergleichsweise geringe zeitliche und finanzielle Aufwand, um bestimmte Fragestellungen zu beantworten, da der Prozess der Datenerhebung entfällt [103-105]. Auch die Daten für diese Arbeit wurden direkt als „IBM SPSS Statistics“-Datendatei durch die Studienkoordinatorin der RTPC-Studie (G. Meyer, MLU) bereitgestellt und konnten so gleich der Bearbeitung und Auswertung zugeführt werden.

Die mangelnde Zweckbestimmung, die oft nach sich zieht, dass Umfang und Erfassungstiefe der Variablen nicht auf die aktuelle Fragestellung abgestimmt sind, sowie externe Selektion, z. B. durch Auswahl der Studienpopulation nach Gesichtspunkten des ursprünglichen Studienziels, stellen Nachteile der Sekundärdatenanalyse dar [105], wie sich auch in oben genannten Limitationen, die die Datenbasis mit sich bringt, widerspiegelt. Der Prozess des Verstehens und des Anpassens des Datensatzes mittels Umcodierung und Erstellung neuer Variablen ist in diesem Punkt ein Anspruch, der sich bei Sekundärdatenanalysen stellt [106] und der auch hier stattfand (siehe 3.4.1).

Die Verfasserin dieser Arbeit war nicht in die Datenerhebung involviert. Eingeschränkte Einsicht in die tatsächlichen Abläufe bei der Datenerhebung können zu nicht validen Schlussfolgerungen führen [107]. Die Interpretation der Ergebnisse sollte deswegen zurückhaltend erfolgen.

In der Literatur wird als generelle Schwäche von Sekundärdatenanalysen auch das Alter der Primärdaten angesehen [103]. Bei der vorliegenden Arbeit lagen zwischen Datenerhebung und Auswertung fünf bis sieben Jahre.

Da lediglich Basisdatensätze genutzt wurden, konnte bezüglich der verschreibungsassoziierten Faktoren kein zeitlicher oder kausaler Zusammenhang ermittelt werden. Auch ist bei diesen Analysen die europäische Stichprobe jeweils insgesamt untersucht worden, keine landesspezifischen Faktoren wurden ergründet. Gleichzeitig resultierte so eine relativ hohe Fallzahl, die der Power der Analysen zu Gute kommt.

Bei den Verschreibungen der verschiedenen Medikamentenklassen wurde auf eine Unterteilung zwischen Bedarfs- und Dauermedikation verzichtet, was die Validität der Angaben zu den Verschreibungshäufigkeiten einschränkt. Zudem konnte keine Aussage über Dauer der Anwendung gemacht werden. Ob und wann Indikationsstellungen oder Überprüfungen der Verschreibung der jeweiligen Medikamente stattfanden, ist den Daten nicht zu entnehmen. Diese Faktoren konnten in der Bewertung der Verschreibungshäufigkeiten nicht berücksichtigt werden. Alle Medikamentenklassen sind von diesen Faktoren jedoch gleichermaßen beeinflusst, weshalb Vergleiche und Relationen zueinander kaum verzerrt sein dürften.

5.4 Schlussfolgerungen und Ausblick

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass in einer europäischen Stichprobe zwei Drittel der Menschen mit Demenz, die entweder seit kurzem im Pflegeheim lebten oder zu Hause versorgt wurden, Verschreibungen von psychotropen Medikamenten erhielten. Pro Studienteilnehmendem wurde durchschnittlich ein psychotropes Medikament verordnet.

Unter den psychotropen Medikamenten wurden am häufigsten Antipsychotika und Antidepressiva verschrieben. Auch antidementive Medikamente sind an etwa die Hälfte der Menschen mit Demenz verschrieben worden.

Sowohl die Verschreibungshäufigkeiten als auch die bevorzugt verordneten Medikamentenklassen variierten stark zwischen den acht untersuchten Ländern.

De Mauleon et al. hoben hervor, dass in schwedischen Pflegeheimen eine sehr geringe Verschreibungsprävalenz von Antipsychotika vorlag, während diese in spanischen, deutschen und estländischen Pflegeheimen relativ hoch war. Die Autoren nahmen an, dass die niedrigen

Verschreibungsraten von Antipsychotika mit Sicherheitswarnungen der Medical Products Agency (MPA) gegen den Einsatz von Antipsychotika bei Verhaltensauffälligkeiten unter Demenz zusammenhingen [54]. Wie mit den NPS stattdessen umgegangen wurde, blieb offen.

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass in Schweden im Ländervergleich viele Menschen anxiolytisch wirksame Benzodiazepine (23,9 %) und sedierende Medikamente (23,0 %) erhielten und fast die Hälfte (47,8 %) aller schwedischen Studienteilnehmer und -teilnehmerinnen Verordnungen von mindestens einem Antidepressivum erhielten.

Auch in Frankreich und Finnland lagen die Verschreibungshäufigkeiten von Antipsychotika unter dem Durchschnitt (22,3 % und 23 %), während die von Sedativa und Hypnotika deutlich darüber lagen (25,9 % und 26,3 %). In Frankreich wurden zudem sehr häufig Anxiolytika (50,0 %), darunter fast ausschließlich BZD, verschrieben. Gleichzeitig waren in Ländern mit sehr hohen Verschreibungsraten von Antipsychotika, wie Deutschland und Estland (42,6 % und 38,7 %), Verordnungen von Sedativa/Hypnotika und Anxiolytika selten. Diese Ergebnisse legen nahe, dass bei geringerer Verordnungsprävalenz von Antipsychotika verstärkt Medikamente mit sedierender und/oder anxiolytischer Wirkung, z. B. zur Kontrolle von NPS, verschrieben werden. Umgekehrt kann auch von einer möglichen Reduktion der Verschreibung von Anxiolytika und Sedativa/Hypnotika durch den Einsatz von Antipsychotika gesprochen werden. So gibt es für den Einsatz von beispielsweise Benzodiazepinen bei Menschen mit Demenz momentan keine Empfehlung, da als unerwünschte Wirkung negative Effekte auf die kognitive Funktion, Ataxie, Delir, vermehrte Sturzhäufigkeit sowie erhöhte Mortalität nachgewiesen sind [35].

Trotzdem konnte der hier vermutete umgekehrte Zusammenhang zwischen der Verschreibung von Antipsychotika und der Verschreibung von Sedativa/Hypnotika weder in den bivariaten noch in den multivariaten Untersuchungen untermauert werden. Beim Vergleich der Menschen mit und ohne Verschreibungen von Anxiolytika zeigte sich jedoch, dass in der Gruppe ohne anxiolytische Medikation signifikant häufiger Antipsychotika verschrieben worden sind (siehe Anlage, Tabelle 29). In Finnland wurden bei 82,0 % der Menschen mit Demenz Antidementiva verschrieben, der Gebrauch psychotroper Medikamente war gleichzeitig niedrig (55,3 %). Dies könnte zu der Annahme führen, dass eine Therapie mit Antidementiva die Verschreibung von psychotropen Medikamenten reduziert. Gegen diese Annahme sprechen aber die beobachteten Verschreibungsmuster in Spanien und Frankreich: Bei relativ hohen Verschreibungsraten von Antidementiva (60,6 % und 67,9 %) sind trotzdem sehr vielen Menschen psychotrope Medikamente (76,3 % und 79,0 %) verschrieben worden. In Estland wurden bei relativ seltener Anwendung psychotroper Medikamente (49,5 %) auch den wenigsten Menschen (5,9 %) Antidementiva verordnet (siehe Tabellen 2 und 14).

Die Unterschiede unter den acht europäischen Ländern bezüglich der Verschreibungshäufigkeiten der unterschiedlichen Medikamentengruppen lassen keine einfachen Schlüsse zu. Es ist zu vermuten, dass eine Vielzahl sozialer, kultureller und geografischer Faktoren, länderspezifische Diagnose- und Indikationskriterien sowie strukturelle Unterschiede der Gesundheitssysteme die Behandlung der

Demenz und von deren Begleitsymptomen auf vielen Ebenen, so auch der medikamentösen Therapie und der Durchführung ergänzender oder alternativer nicht-pharmakologischer Maßnahmen beeinflussen.

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war es zu untersuchen, ob und inwieweit es Unterschiede zwischen den Settings gibt. So fiel auf, dass in Pflegeheimen wesentlich seltener Antidementiva verschrieben wurden als in der häuslichen Pflege. Gleichzeitig wurden im stationären Setting signifikant häufiger Antipsychotika, Anxiolytika und sedierende Medikamente eingesetzt. Ein Grund hierfür könnte sein, dass neuropsychiatrische Symptome in Pflegeheimen prävalenter sind, da sie u. a. einen häufigen Grund für die Einweisung von Menschen mit Demenz in solche Langzeitpflegeeinrichtungen darstellen [20]. Auch steht die Behandlung von neuropsychiatrischen Symptomen in Pflegeheimen wahrscheinlich mehr im Vordergrund, da häufig viele Bewohner durch eine relativ geringe Anzahl an Pflegekräften versorgt werden müssen. So wurde bereits gezeigt, dass ein ungünstigerer Pflege-Bewohner-Schlüssel mit einer höheren Wahrscheinlichkeit der Verschreibung psychotroper Medikamente insgesamt assoziiert ist [108].

Im Gegensatz dazu könnte im häuslichen Setting – bei stärkerer Einbindung Angehöriger in die Pflege und Therapieentscheidungen – die Behandlung des kognitiven Defizits und dessen Progresses im Vordergrund stehen, was die häufigere Verschreibung von Antidementiva erklären könnte. Eine weitere mögliche Begründung ist die bei Menschen im häuslichen Setting durchschnittlich geringere kognitive Einschränkung. In diesen frühen Stadien der Demenz ist leitliniengerecht der Einsatz von Acetylcholinesterasehemmern empfohlen, die in dieser Stichprobe am häufigsten verschriebene antidementive Substanzgruppe. Memantin wurde generell in der gesamten Stichprobe seltener eingesetzt, obwohl dessen Wirksamkeit für mittlere und schwere Demenz belegt ist und sein Einsatz in europäischen Leitlinien empfohlen wird [22].

Zwar zeigte sich bei der Verschreibungshäufigkeit von Antidepressiva kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Settings Pflegeheim und häusliche Pflege, jedoch ist gerade dies hervorzuheben. Es könnte ein Hinweis darauf sein, dass antidepressive Substanzen weniger zur Kontrolle von NPS angewandt werden, sondern zur Behandlung von Depressionen. Diese scheinen also sowohl im ambulanten als auch im stationären Bereich in gleichem Maße medikamentös therapiert zu werden. Jedoch zeigten Beerens et al. in einer früheren Publikation der RTPC-Studie, dass depressive Symptome im häuslichen Setting prävalenter sind als in Pflegeheimen, was in Zusammenschau mit den vorliegenden Ergebnissen auf eine relative Unterversorgung im häuslichen Bereich hinweisen könnte [109].

In multivariaten Regressionsanalysen konnte gezeigt werden, dass allein das Setting Pflegeheim die Wahrscheinlichkeit, dass psychotrope Medikamente verordnet wurden, verdoppelte. Auch das Auftreten von mehr und/oder schwereren NPS war ein wichtiger Einflussfaktor. Die Art der NPS

spielte dabei keine spezifische Rolle, eventuell weil bei dieser Analyse die psychotrope Medikation als Gesamtheit untersucht worden sind.

In den vorliegenden Analysen wurde u. a. festgestellt, dass psychotische (Wahn, Halluzination) und hyperaktive Verhaltensauffälligkeiten (Agitation, Enthemmung, Euphorie, motorische Verhaltensstörung) mit der Verschreibung von Antipsychotika assoziiert waren. Inwieweit die einzelnen NPS Indikation oder unerwünschte Wirkung der Antipsychotika darstellen, war hier nicht feststellbar und bedarf weiterer prospektiver Betrachtungen.

Auffällig bei der Faktorenanalyse war die Gruppe der Antidepressiva, da diese als einzige der untersuchten psychotropen Medikamentengruppen keine signifikante Assoziation zum Setting und zu NPS zeigte. Dies impliziert, dass es deutliche Indikationsunterschiede gibt und Antidepressiva entsprechend europäischer Leitlinien der EFNS [22] zur Behandlung von Depressionen eingesetzt werden, weniger zur Behandlung von NPS.

Die Verschreibung antidementiver Medikamente war signifikant mit schwerer kognitiver Einschränkung assoziiert. Mehr und/oder schwerere NPS waren auch hier kein statistisch signifikantes Merkmal. Dies scheint logisch und in Übereinstimmung mit ihrer Indikation zur Verbesserung der kognitiven Funktion zu stehen.

Bei allen Regressionsanalysen waren die Landeszugehörigkeiten unabhängige Faktoren bei der Verschreibung der verschiedenen Medikamentenklassen, was den Einfluss länderspezifischer Gegebenheiten, die nicht einzeln im Modell untersucht werden konnten, auf die Verschreibungshäufigkeiten widerspiegelt.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass psychotrope Medikamente trotz begrenzter Evidenz für deren Wirksamkeit durchgehend häufig bei neuropsychiatrischen Symptomen im Rahmen einer Demenz eingesetzt werden. Hier besteht Bedarf der Etablierung einer kritischeren Verordnungspraxis und alternativer Behandlungsansätze.

Es existiert Evidenz dafür, dass nichtpharmakologische Maßnahmen wirksam in der Reduktion von NPS sind [42,110], wobei persönlich zugeschnittene Interventionen effektiver sind als standardisierte [111]. So wurde in einem Cochrane-Review gezeigt, dass psychosoziale Betreuung den Einsatz von Antipsychotika reduzieren kann [45]. Vor allem der Ansatz der personenzentrierten Pflege ist weit entwickelt und anerkannt. Dieser beinhaltet eine Annäherung an die Individualität des Menschen mit Demenz und Verstehen seiner physischen, emotionalen und psychologischen Bedürfnisse [112]. Unerfüllte Bedürfnisse, soziale Isolation, Schmerzen, schlechte Ernährung oder Depression können die Grundlage herausfordernden Verhaltens bei Demenz sein [113]. Durch ein spezielles Training in personenzentrierter Pflege können Pflegende erlernen, diese Bedürfnisse zu erkennen sowie Methoden entwickeln, die Kommunikation und soziale Interaktion zu verbessern und somit die Betreuung auf den persönlichen Kontext der Person mit Demenz abzustimmen [114].

Eine aktuelle systematische Übersichtsarbeit von Kim et al. legt die Wirksamkeit von personenzentrierter Pflege auf neuropsychiatrische Symptome und Depressionen sowie eine Verbesserung der Lebensqualität der Menschen mit Demenz nahe [115]. In einem anderen systematischen Review wurde gezeigt, dass tendenziell auch Pflegende selbst vom personenzentrierten Ansatz profitieren [116].

Ein weiteres Beispiel erfolgversprechender psychosozialer Interventionen ist die Reminiszenztherapie (Erinnerung und Diskussion in der Vergangenheit liegender Aktivitäten, Ereignisse und Erfahrungen in der Gruppe oder im Einzelgespräch). Diese kann Kognition, Stimmung und generelles Verhalten der Menschen mit Demenz sowie die Belastung auf Pflegende signifikant verbessern [117].

Weitere nichtpharmakologische Interventionen sind in verschiedenen Cochrane Reviews analysiert worden und erwiesen sich als mindestens unschädlich: Beispielsweise gibt es Hinweise auf eine Verbesserung depressiver Symptome durch musikbasierte Therapieansätze; diese haben jedoch nur geringe bis keine Wirksamkeit auf Lebensqualität, Kognition und agitiertes/aggressives Verhalten [118]. Für den Einsatz von Aromatherapie [119], „Snoezelen“ (multisensorische Anwendungen) [120] und transkutane elektrische Stimulationstherapie [121] bei Demenz liegt kein Wirksamkeitsnachweis vor. Keine bis geringe Effektivität ist für die Verbesserung der kognitiven Funktion und herausfordernden Verhaltens durch den Einsatz von Lichttherapie [122] und physikalischer Übungstherapie belegt, jedoch gibt es Hinweise auf eine Verbesserung der Aktivitäten des täglichen Lebens [123]. Massage- und Berührungstherapie kann einen positiven Einfluss auf aggressives Verhalten haben [124].

Diesen Erkenntnissen folgend wird der Versuch nicht-pharmakologischer Maßnahmen als erster Schritt in der Therapie von Verhaltensauffälligkeiten bei Demenz in europäischen Leitlinien empfohlen [21,22,125]. Medikamentöse Therapien sollten nur bei extrem belastenden oder selbst-/fremdgefährdenden Verhalten unter gründlicher Nutzen-Risiko-Abwägung und nach Diskussion mit den betroffenen Menschen selbst bzw. deren Angehörigen in Erwägung gezogen werden. Zielsymptome und Veränderungen der Kognition sollten in regelmäßigen Abständen kontrolliert und dokumentiert werden. Initial ist eine zeitliche Limitation der Behandlung festzulegen und der Behandlungsbedarf regelmäßig zu kontrollieren [125].

Bei den meisten Menschen können Antipsychotika nach einer Langzeitbehandlung ohne nachteilige Effekte auf das Verhalten abgesetzt werden [126,127].

Ballard et al. fanden heraus, dass allein ein regelmäßiges Review der Verschreibungen von Antipsychotika diese um 50 % reduzieren können [128]. Auch Coon et al. stellten in einer Metaanalyse Medikationsreviews durch speziell trainierte Pharmazeuten als Maßnahme mit belastbarer Evidenz heraus, jedoch waren vor allem aus mehreren Komponenten bestehende Interventionen (z. B. in Kombination mit Bildungsprogrammen in personenzentrierter Pflege) wirksam [129].

Im Hinblick auf die aufgezeigten hohen Verschreibungsprävalenzen in dieser Arbeit wie auch in früheren Publikationen und entgegen den Empfehlungen vorhandener Leitlinien, scheint häufig die medikamentöse Therapie an erster Stelle zu stehen. Auch die großen Unterschiede, die bei der Verschreibung von psychotropen Medikamenten und Antidementiva zwischen den Ländern bestanden, zeigen an, dass auf internationaler Ebene bisher keiner einheitlichen evidenzbasierten Vorgehensweise zur Behandlung der Demenz und begleitender Symptome gefolgt wurde.

Nicht vernachlässigt werden darf jedoch, dass auch auf nationaler Ebene – je nach Region oder Gemeinde – große geographische Unterschiede in den Verschreibungspraktiken bestehen können, wie in einer landesweiten dänischen Studie gezeigt wurde. In dieser wurden alle älteren Menschen mit Demenz in Dänemark bezüglich der Verschreibungsmuster von Antipsychotika untersucht. Die Autoren begründeten besonders akzentuierte Variationen auf dem Gemeindelevel mit Unterschieden in der primären ärztlichen und pflegerischen Versorgung, Verschiedenheiten in der Einstellung und fehlendes Wissen über die Behandlung mit Antipsychotika unter professionellen Pflegenden [130].

Effektive Strategien zur Implementierung von Leitlinien werden benötigt. Vielversprechende Elemente können dabei interaktive Weiterbildungen aller in der Betreuung involvierten Professionen sein sowie die Bestimmung von spezielle ausgebildeten Führungskräften und elektronische Erhebungs- und Übertragungssysteme mit Zugang zu den Leitlinien [131]. Interventionen sollten außerdem standardisiert werden, um sie replizierbar und vergleichbar in verschiedenen Pflegekontexten zu machen. Ein standardisiertes Assessment des Implementierungserfolgs anhand vorher bestimmter Messwerte sollte erfolgen und über mindestens ein Jahr fortgeführt werden [132]. Im vorliegenden Fall könnte die Verschreibungshäufigkeit von psychotropen Medikamenten als Qualitätsindikator für die Versorgung von Menschen mit Demenz herangezogen werden. Geographische Unterschiede in den Verschreibungsprävalenzen innerhalb eines Landes könnten als weiteres Qualitätskriterium hinzugezogen werden [130]. Auch hilfreich wäre eine Förderung standardisierter landesweiter Interventionen durch die Politik, Aufrufe in politischen Papieren, detaillierte Pläne für die Zukunft und regelmäßiger Report über die Fortschritte der Umsetzung.

Ein Beispiel hierfür findet sich in England: Hier forderte Premierminister Cameron 2012 zum Kampf gegen Demenz auf – mit Erfolg. Investitionen in die Demenzforschung stiegen, spezielles Training von Angestellten von Pflegeheimen zur verbesserten Betreuung von Menschen mit Demenz erfolgte und für neue Auszubildende in Pflege und im sozialen Bereich ist ein „Care Certificate“ (engl. Pflegezertifikat) eingeführt worden [133].

Die durchgeführten Analysen in dieser Arbeit zeigen jedoch, dass keines der untersuchten Länder bisher für sich beanspruchen kann, bezüglich aller untersuchten Medikamentenklassen einheitliche und vorbildliche Verschreibungspraktiken zu haben. Hier besteht ein dringender Handlungsbedarf, um die Betreuung von Menschen mit Demenz in Europa zu verbessern.

6 Zusammenfassung

Die Mehrzahl der Menschen mit Demenz zeigen neuropsychiatrische Symptome. Zur Behandlung dieser werden trotz bekannter eingeschränkter Wirksamkeit psychotrope Medikamente, wie Antipsychotika, Anxiolytika, Sedativa oder Antidepressiva eingesetzt. Diese Therapien bergen gesundheitliche Risiken für die Betroffenen, weshalb in nationalen und internationalen Leitlinien pharmakologische Ansätze zur Behandlung neuropsychiatrischer Symptome bei Demenz erst als Mittel der letzten Wahl empfohlen werden. In früheren Publikationen wurden hohe Verschreibungsraten psychotroper Medikamente in Populationen von Menschen mit Demenz berichtet. Die meisten dieser Studien sind jedoch regional begrenzt, untersuchen Pflegeheimbewohner sowie eine definierte Medikamentenklasse, häufig Antipsychotika.

Ziel dieser Arbeit war es, eine Gesamtschau der Verschreibungen von verschiedenen psychotropen Medikamentenklassen und Antidementiva zu geben, dabei die untersuchten europäischen Länder und unterschiedlichen Settings zu vergleichen und verschreibungsassoziierte Faktoren zu identifizieren. Zu diesem Zweck wurden die Basisdaten der *RightTimePlaceCare*-Studie analysiert. Eingeschlossen waren 2014 ältere Menschen mit Demenz aus acht europäischen Ländern, die entweder zu Hause oder im Pflegeheim gepflegt wurden.

Fast zwei Drittel (61,6 %) der Studienteilnehmenden hatten Verschreibungen über mindestens ein psychotropes Medikament, darunter am häufigsten Antipsychotika (29,7 %) und Antidepressiva (29,0 %). Antidementive Medikation erhielten rund die Hälfte (47,1 %) der Menschen mit Demenz. Zwischen den untersuchten Ländern waren bezüglich der Verschreibungsraten der einzelnen Medikamentenklassen große Unterschiede feststellbar. So war beispielsweise die Verschreibung von mindestens einem Antipsychotikum in Schweden und Frankreich im Ländervergleich selten (10,0 % und 22,3 %), dafür sind häufiger Anxiolytika (25,2 % und 50 %), Sedativa/Hypnotika (23,0 % und 25,9 %) sowie Antidepressiva (47,8 % bis 48,2 %) verordnet worden. Sehr hohe Raten antipsychotischer Medikamente lagen in Deutschland und Estland (42,5 % und 38,7 %) vor, während Anxiolytika (8,9 % und 7,0 %) und Sedativa/Hypnotika (6,0 % und 11,1 %) vergleichsweise selten verschrieben wurden.

Im Setting Pflegeheim wurden signifikant häufiger Antipsychotika, Anxiolytika und Sedativa/Hypnotika eingesetzt, während in der häuslichen Pflege im Vergleich signifikant öfter Antidementiva verschrieben wurden, was als Hinweis auf die verschiedenen Behandlungsschwerpunkte in den beiden Settings gewertet werden kann.

In multivariaten Regressionsanalysen konnte festgestellt werden, dass es zwischen der Verschreibung von psychotropen Medikamenten und dem Setting „Pflegeheim“ sowie dem Vorhandensein von mehr und/oder schwereren neuropsychiatrischen Symptomen einen signifikanten Zusammenhang gab. Die Verschreibung von mindestens einem Antidementivum war u. a. mit einem Alter von 70–84 Jahren

(verglichen mit der Altersgruppe von 85–89 Jahren), dem Setting „häusliche Pflege“, schwerer kognitiver Einschränkung, einer geringeren Komorbidität und einer geringeren Abhängigkeit bei Aktivitäten des täglichen Lebens assoziiert. Bei jeder der untersuchten Medikamentenklassen waren Landeszugehörigkeit und eine höhere Gesamtzahl verordneter Medikamente signifikant assoziierte Faktoren.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Verschreibung psychotroper Medikamente an ältere Menschen mit Demenz in allen untersuchten europäischen Ländern häufig ist. Defizite in den Verordnungspraktiken gibt es scheinbar in allen untersuchten Ländern und Settings. Für nicht-pharmakologische Therapien liegen belastbare Wirksamkeitsnachweise vor, sie sollten laut nationalen und internationalen Leitlinien an erster Stelle stehen. Bei der Etablierung dieser alternativen Behandlungsansätze scheint es jedoch in den meisten Ländern Probleme zu geben. Aufforderungen und Kampagnen auf politischer Ebene, Einführung von Qualitäts-Assessments der Verschreibungshäufigkeiten psychotroper Medikamente und regelmäßige Kontrollen des Umsetzungserfolgs könnten wirksame Schritte sein.

7 Literaturverzeichnis

1. Prince M, Wimo A, Guerchet M, Ali G-C, Wu Y-T, Prina M. World Alzheimer Report 2015. Alzheimers Disease International ADI, London. 2015; 1–88.
2. Newgard CB, Sharpless NE. Coming of age: molecular drivers of aging and therapeutic opportunities. *J Clin Invest.* 2013; 123:946–950.
3. Wortmann M. Alzheimer's Disease International's efforts to make dementia a global health priority. *Alzheimer's & Dement.* 2012; 8:238–239.
4. Prince M, Ali G-C, Guerchet M, Prina AM, Albanese E, Wu Y-T. Recent global trends in the prevalence and incidence of dementia, and survival with dementia. *Alzheimers Res Ther.* 2016; 8:23.
5. Prince MJ, Wu F, Guo Y, Gutierrez Robledo LM, O'Donnell M, Sullivan R, et al. The burden of disease in older people and implications for health policy and practice. *Lancet.* 2015; 385:549–562.
6. Barnes DE, Yaffe K. The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. *Lancet Neurol.* 2011; 10:819–828.
7. Norton S, Matthews FE, Barnes DE, Yaffe K, Brayne C. Potential for primary prevention of Alzheimer's disease: an analysis of population-based data. *Lancet Neurol.* 2014; 13:788–794.
8. Wu Y-T, Beiser AS, Breteler MMB, Fratiglioni L, Helmer C, Hendrie HC, et al. The changing prevalence and incidence of dementia over time - current evidence. *Nat Rev Neurol.* 2017; 13:327–339.
9. Wu Y-T, Fratiglioni L, Matthews FE, Lobo A, Breteler MMB, Skoog I, et al. Dementia in western Europe: epidemiological evidence and implications for policy making. *Lancet Neurol.* 2016; 15:116–124.
10. Langa KM, Larson EB, Karlawish JH, Cutler DM, Kabeto MU, Kim SY, et al. Trends in the prevalence and mortality of cognitive impairment in the United States: is there evidence of a compression of cognitive morbidity? *Alzheimer's & Dement.* 2008; 4:134–144.
11. Leggett A, Clarke P, Zivin K, McCammon RJ, Elliott MR, Langa KM. Recent Improvements in Cognitive Functioning Among Older U.S. Adults: How Much Does Increasing Educational Attainment Explain? *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2017; gbw 210.
12. Crimmins EM, Saito Y, Kim JK. Change in Cognitively Healthy and Cognitively Impaired Life Expectancy in the United States: 2000-2010. *SSM Popul Health.* 2016; 2:793–797.
13. Manton KG, Gu XL, Ukraintseva SV. Declining prevalence of dementia in the US elderly population. *Успехи геронтологии.* 2005; 16:30-37
14. Selbaek G, Kirkevold Ø, Engedal K. The prevalence of psychiatric symptoms and behavioural disturbances and the use of psychotropic drugs in Norwegian nursing homes. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2007; 22:843–849.
15. Zhao Q-F, Tan L, Wang H-F, Jiang T, Tan M-S, Tan L, et al. The prevalence of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: Systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2016; 190:264–271.

16. Mortby ME, Burns R, Eramudugolla R, Ismail Z, Anstey KJ. Neuropsychiatric Symptoms and Cognitive Impairment: Understanding the Importance of Co-Morbid Symptoms. *J Alzheimers Dis.* 2017; 59:141-153.
17. Liu S, Jin Y, Shi Z, Huo YR, Guan Y, Liu M, et al. The effects of behavioral and psychological symptoms on caregiver burden in frontotemporal dementia, Lewy body dementia, and Alzheimer's disease: clinical experience in China. *Aging Ment Health.* 2017; 21:651–657.
18. Okura T, Plassman BL, Steffens DC, Llewellyn DJ, Potter GG, Langa KM. Neuropsychiatric symptoms and the risk of institutionalization and death: the aging, demographics, and memory study. *J Am Geriatr Soc.* 2011; 59:473–481.
19. Terum TM, Andersen JR, Rongve A, Aarsland D, Svendsboe EJ, Testad I. The relationship of specific items on the Neuropsychiatric Inventory to caregiver burden in dementia: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2017; 32:703–717.
20. Afram B, Stephan A, Verbeek H, Bleijlevens MHC, Suhonen R, Sutcliffe C, et al. Reasons for institutionalization of people with dementia: informal caregiver reports from 8 European countries. *J Am Med Dir Assoc.* 2014; 15:108–116.
21. Zuidema SU, Johansson A, Selbaek G, Murray M, Burns A, Ballard C, et al. A consensus guideline for antipsychotic drug use for dementia in care homes. Bridging the gap between scientific evidence and clinical practice. *Int Psychogeriatr.* 2015; 27:1849–1859.
22. Hort J, O'Brien JT, Gainotti G, Pirttila T, Popescu BO, Rektorova I, et al. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease. *Eur J Neurol.* 2010; 17:1236–1248.
23. Desai VCA, Heaton PC, Kelton CML. Impact of the Food and Drug Administration's antipsychotic black box warning on psychotropic drug prescribing in elderly patients with dementia in outpatient and office-based settings. *Alzheimer's & Dementia.* 2012; 8:453–457.
24. Futtrup TB, Helnæs AK, Schultz H, Jensen M, Reuther LØ. Psychotropic medication in a randomly selected group of citizens receiving residential or home care. *Dan Med J.* 2014; 61:A4965.
25. Jacquin-Piques A, Sacco G, Tavassoli N, Rouaud O, Bejot Y, Giroud M, et al. Psychotropic Drug Prescription in Patients with Dementia: Nursing Home Residents Versus Patients Living at Home. *J Alzheimers Dis.* 2015; 49:671–680.
26. Krähenbühl-Melcher A, Schlienger R, Lampert M, Haschke M, Drewe J, Krähenbühl S. Drug-Related Problems in Hospitals. *Drug-Safety.* 2007; 30:379–407.
27. Kongkaew C, Noyce PR, Ashcroft DM. Hospital admissions associated with adverse drug reactions: a systematic review of prospective observational studies. *Ann Pharmacother.* 2008; 42:1017–1025.
28. Trifirò G, Spina E. Age-related changes in pharmacodynamics: focus on drugs acting on central nervous and cardiovascular systems. *Curr Drug Metab.* 2011; 12:611–620.
29. Frölich L, Hausner L. Therapie mit Antipsychotika und Antidepressiva bei Demenzen. *Nervenarzt.* 2015; 86:461–467.
30. Schneider LS, Dagerman K, Insel PS. Efficacy and adverse effects of atypical antipsychotics for dementia: meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2006; 14:191–210.

31. Greenblatt HK, Greenblatt DJ. Use of Antipsychotics for the Treatment of Behavioral Symptoms of Dementia. *J Clin Pharmacol*. 2016; 00:1–10.
32. Maher AR, Maglione M, Bagley S, Suttrop M, Hu J-H, Ewing B, et al. Efficacy and comparative effectiveness of atypical antipsychotic medications for off-label uses in adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2011 ;306:1359–1369.
33. Seitz DP, Gill SS, Herrmann N, Brisbin S, Rapoport MJ, Rines J, et al. Pharmacological treatments for neuropsychiatric symptoms of dementia in long-term care: a systematic review. *Int Psychogeriatr*. 2013; 25:185–203.
34. Pratt N, Roughead EE, Salter A, Ryan P. Choice of observational study design impacts on measurement of antipsychotic risks in the elderly: a systematic review. *BMC Med Res Methodol*. 2012; 12:72.
35. Defrancesco M, Marksteiner J, Fleischhacker WW, Blasko I. Use of Benzodiazepines in Alzheimer's Disease: A Systematic Review of Literature. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2015; 18:pyv055.
36. Tampi RR, Tampi DJ. Efficacy and Tolerability of Benzodiazepines for the Treatment of Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2014; 29:565–574.
37. Lohse MJ, Müller-Oerlinghausen B. Psychopharmaka. *Arzneiverordnungs-Report 2015*. Springer Berlin Heidelberg. 2015; S. 939–981.
38. Leong C. Antidepressants for depression in patients with dementia: a review of the literature. *Consult Pharm*. 2014; 29:254–263.
39. Bains J, Birks J, Dening T. Antidepressants for treating depression in dementia. Dening T, editor. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002; 4:CD003944.
40. Deardorff WJ, Feen E, Grossberg GT. The Use of Cholinesterase Inhibitors Across All Stages of Alzheimer's Disease. *Drugs Aging*. 2015; 32:537–547.
41. Soysal P, Isik AT, Stubbs B, Solmi M, Volpe M, Luchini C, et al. Acetylcholinesterase inhibitors are associated with weight loss in older people with dementia: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 2016; 87:1368-1374
42. McClam TD, Marano CM, Rosenberg PB, Lyketsos CG. Interventions for Neuropsychiatric Symptoms in Neurocognitive Impairment Due to Alzheimer's Disease: A Review of the Literature. *Harv Rev Psychiatry*. 2015; 23:377–393.
43. Stinton C, McKeith I, Taylor J-P, Lafortune L, Mioshi E, Mak E, et al. Pharmacological Management of Lewy Body Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Psychiatry*. 2015; 172:731–42.
44. Henry G, Williamson D, Tampi RR. Efficacy and tolerability of antidepressants in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia, a literature review of evidence. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2011; 26:169–83.
45. Richter T, Meyer G, Möhler R, Köpke S. Psychosocial interventions for reducing antipsychotic medication in care home residents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 12:CD008634.

46. Janus SIM, van Manen JG, IJzerman MJ, Zuidema SU. Psychotropic drug prescriptions in Western European nursing homes. *Int Psychogeriatr*. 2016; 28:1–16.
47. Hosia-Randell H, Pitkälä K. Use of psychotropic drugs in elderly nursing home residents with and without dementia in Helsinki, Finland. *Drugs Aging*. 2005; 22:793–800.
48. Nijk RM, Zuidema SU, Koopmans RTCM. Prevalence and correlates of psychotropic drug use in Dutch nursing-home patients with dementia. *Int Psychogeriatr*. 2009; 21:485–493.
49. Breining A, Bonnet-Zamponi D, Zerah L, Micheneau C, Riolacci-Dhoyen N, Chan-Chee C, et al. Exposure to psychotropics in the French older population living with dementia: a nationwide population-based study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2016; 32:750–60.
50. van der Spek K, Gerritsen DL, Smalbrugge M, Nelissen-Vrancken MHJMG, Wetzels RB, Smeets CHW, et al. Only 10% of the psychotropic drug use for neuropsychiatric symptoms in patients with dementia is fully appropriate. The PROPER I-study. *Int Psychogeriatr*. 2016; 28:977–982.
51. Foebel AD, Liperoti R, Onder G, Finne-Soveri H, Henrard JC, Lukas A, et al. Use of antipsychotic drugs among residents with dementia in European long-term care facilities: results from the SHELTER study. *J Am Med Dir Assoc*. 2014; 15:911–917.
52. Alanen H-M, Finne-Soveri H, Fialova D, Topinkova E, Jonsson PV, Soerbye LW, et al. Use of antipsychotic medications in older home-care patients. Report from nine European countries. *Aging Clin Exp Res*. 2008; 20:260–265.
53. Testad I, Auer S, Mittelman M, Ballard C, Fossey J, Donabauer Y, et al. Nursing home structure and association with agitation and use of psychotropic drugs in nursing home residents in three countries: Norway, Austria and England. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2010; 25:725–731.
54. de Mauleon A, Sourdet S, Renom-Guiteras A, Gillette-Guyonnet S, Leino-Kilpi H, Karlsson S, et al. Associated factors with antipsychotic use in long-term institutional care in eight European countries: Results from the RightTimePlaceCare study. *J Am Med Dir Assoc*. 2014; 15:812–818.
55. Gustafsson M, Sandman P-O, Karlsson S, Gustafson Y, Lövheim H. Association between behavioral and psychological symptoms and psychotropic drug use among old people with cognitive impairment living in geriatric care settings. *Int Psychogeriatr*. 2013; 25:1415–1423.
56. Calvó-Perxas L, de Eugenio RM, Marquez-Daniel F, Martínez R, Serena J, Turbau J, et al. Profile and variables related to antipsychotic consumption according to dementia subtypes. *Int Psychogeriatr*. 2012; 24:940–947.
57. Wetzels RB, Zuidema SU, de Jonghe JFM, Verhey FRJ, Koopmans RTCM. Prescribing pattern of psychotropic drugs in nursing home residents with dementia. *Int Psychogeriatr*. 2011; 23:1249–1259.
58. Verbeek H, Meyer G, Leino-Kilpi H, Zabalegui A, Hallberg IR, Saks K, et al. A European study investigating patterns of transition from home care towards institutional dementia care: the protocol of a RightTimePlaceCare study. *BMC Public Health*. 2012; 12:68.
59. Swart E, Gothe H, Geyer S, Jaunzeme J, Maier B, et al. Gute Praxis Sekundärdatenanalyse (GPS): Leitlinien und Empfehlungen. *Gesundheitswesen*. 2015; 77:120–6.
60. Heaton J. Secondary analysis of qualitative data: an overview. *Historical Social Research*. 2008; 33:33–45.

61. Verbeek H, Meyer G, Challis D, Zabalegui A, Soto ME, Saks K, et al. Inter-country exploration of factors associated with admission to long-term institutional dementia care: evidence from the RightTimePlaceCare study. *J Adv Nurs*. 2015; 71:1338–1350.
62. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987; 40:373–383.
63. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. “Mini-mental state.” A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975; 12:189–198.
64. Molloy DW, Alemayehu E, Roberts R. Reliability of a Standardized Mini-Mental State Examination compared with the traditional Mini-Mental State Examination. *Am J Psychiatry*. 1991; 148:102–105.
65. Pangman VC, Sloan J, Guse L. An examination of psychometric properties of the mini-mental state examination and the standardized mini-mental state examination: implications for clinical practice. *Appl Nurs Res*. 2000; 13:209–213.
66. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA*. 1963; 185:914–919.
67. Wallace M, Shelkey M. Katz index of independence in Activities of Daily Living (ADL). *Am J Nurs*. 2008; 108:67-71
68. Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*. 1994; 44:2308–2314.
69. Cummings JL. The Neuropsychiatric Inventory: assessing psychopathology in dementia patients. *Neurology*. 1997; 48:10–6.
70. Kaufer DI, Cummings JL, Ketchel P, Smith V, MacMillan A, Shelley T, et al. Validation of the NPI-Q, a brief clinical form of the Neuropsychiatric Inventory. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2000; 12:233–239.
71. Zarit SH, Reever KE, Bach-Peterson J. Relatives of the Impaired Elderly: Correlates of Feelings of Burden. *Gerontologist*. 1980; 20:649–655.
72. Parks SM, Novielli KD. A practical guide to caring for caregivers. *Am Fam Physician*. 2000; 62:2613–2622.
73. Engel A, Siderius P. The consumption of drugs: report of a study 1966-1967, by A Engel and P. Siderius. World Health Organization, Regional Office for Europe. 1967.
74. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2017. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. 2016. Abgerufen am 26.04.2017, von https://www.whocc.no/filearchive/publications/2017_guidelines_web.pdf
75. Introduction to Drug Utilization Research. Oslo: Methodology WIWGFDS, Methodology WCCFDS, Research WCCFDU. 2003. Abgerufen am 26.04.2017 von https://www.whocc.no/filearchive/publications/drug_utilization_research.pdf
76. Guidelines for ATC classification and DDD assignment. Abgerufen am 26.04.2017 von

https://www.whocc.no/atc_ddd_index/

77. Schendera CF. Regressionsanalyse mit SPSS. München: Walter de Gruyter GmbH & Co KG; 2014; S. 167–175.
78. Giron MS, Forsell Y, Bernsten C, Thorslund M, Winblad B, Fastbom J. Psychotropic drug use in elderly people with and without dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001; 16:900–906.
79. Vasudev A, Shariff SZ, Liu K, Burhan AM, Herrmann N, Leonard S, et al. Trends in Psychotropic Dispensing Among Older Adults with Dementia Living in Long-Term Care Facilities: 2004-2013. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2015; 23:1259–1269.
80. Ozaki T, Katsumata Y, Arai A. The use of psychotropic drugs for behavioral and psychological symptoms of dementia among residents in long-term care facilities in Japan. *Aging Ment Health*. 2016; 22:1–8.
81. Smeets CHW, Gerritsen DL, Zuidema SU, Teerenstra S, van der Spek K, Smalbrugge M, et al. Psychotropic drug prescription for nursing home residents with dementia: prevalence and associations with non-resident-related factors. *Aging Ment Health*. 2017; 34:1–9.
82. Maust DT, Langa KM, Blow FC, Kales HC. Psychotropic use and associated neuropsychiatric symptoms among patients with dementia in the USA. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2016; 32:164–174.
83. Hamers JPH, Bleijlevens MHC, Gulpers MJM, Verbeek H. Behind Closed Doors: Involuntary Treatment in Care of Persons with Cognitive Impairment at Home in the Netherlands. *J Am Geriatr Soc*. 2016; 64:354–348.
84. Bohlken J, Schulz M, Rapp MA, Bätzing-Feigenbaum J. Pharmacotherapy of dementia in Germany: Results from a nationwide claims database. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2015; 25:2333–2338.
85. Sink KM, Holden KF, Yaffe K. Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia: a review of the evidence. *JAMA*. 2005; 293:596–608.
86. Richter T, Mann E, Meyer G, Haastert B, Köpke S. Prevalence of psychotropic medication use among German and Austrian nursing home residents: a comparison of 3 cohorts. *J Am Med Dir Assoc*. 2012; 13:187.e7–187.e13.
87. Kuronen M, Kautiainen H, Karppi P, Hartikainen S, Koponen H. Antipsychotic drug use and associations with neuropsychiatric symptoms in persons with impaired cognition: a cross-sectional study. *Nord J Psychiatry*. 2016; 70:1–5.
88. Chiu Y-W, Huang C-W, Chen P-J, Yu N-W, Tsai H-J, Wu C-S, et al. Trends and factors associated with antipsychotic use among elderly patients with dementia in Taiwan from 2005 to 2013: a population-based study. *Int Clin Psychopharmacol*. 2017; 32:1–270.
89. Calvó-Perxas L, López-Pousa S, Vilalta-Franch J, Turró-Garriga O, Blankenburg M, Febrer L, et al. Central nervous system drug consumption depending on the time between symptom onset and the diagnosis of Alzheimer's disease: an analysis by the Registry of Dementias of Girona. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2012; 33:104–110.
90. Gulla C, Selbaek G, Flo E, Kjome R, Kirkevold Ø, Husebo BS. Multi-psychotropic drug prescription and the association to neuropsychiatric symptoms in three Norwegian nursing home cohorts between 2004 and 2011. *BMC Geriatr*. 2016; 16:115.

91. Giebel CM, Sutcliffe C, Renom-Guiteras A, Arve S, Hallberg IR, Soto M, et al. Depressive symptomatology in severe dementia in a European sample: prevalence, associated factors and prescription rate of antidepressants. *Int Psychogeriatr*. 2015; 27:657–667.
92. Lohmann H, Kulessa F, Holling H, Johnen A, Reul S, Lueg G, et al. Umsetzung der S3-Leitlinie „Demenzen“ im klinischen Alltag: Wunsch oder Wirklichkeit? *Nervenarzt*. 2017; 88:895–904.
93. Kuronen M, Koponen H, Nykänen I, Karppi P, Hartikainen S. Use of anti-dementia drugs in home care and residential care and associations with neuropsychiatric symptoms: a cross-sectional study. *BMC Geriatr*. 2015; 15:100.
94. Wucherer D, Eichler TS, Kilimann I, Hertel J, Thyrian JR, Hoffmann W. Antidementive drug treatment in outpatient dementia care. *Alzheimer's & Dementia*. 2014; 10:753.
95. David R, Manera V, Fabre R, Pradier C, Robert P, Tifratene K. Evolution of the Rate of Antidepressant Prescriptions in Alzheimer's Disease and Related Disorders Between 2010 and 2014: Results from the French National Database on Alzheimer's Disease (BNA). *J Alzheimers Dis*. 2016; 53:1365–1373.
96. Petek Šter M, Cedilnik Gorup E. Psychotropic medication use among elderly nursing home residents in Slovenia: cross-sectional study. *Croat Med J*. 2011; 52:16–24.
97. Foebel A, Balloková A, Wellens NIH, Fialova D, Milisen K, Liperoti R, et al. A retrospective, longitudinal study of factors associated with new antipsychotic medication use among recently admitted long-term care residents. *BMC Geriatr*. 2015; 15:128.
98. Laffon de Mazières C, Lapeyre-Mestre M, Vellas B, de Souto Barreto P, Rolland Y. Organizational Factors Associated With Inappropriate Neuroleptic Drug Prescribing in Nursing Homes: A Multilevel Approach. *J Am Med Dir Assoc*. 2015; 16:590–597.
99. Fereshtehnejad S-M, Johnell K, Eriksdotter M. Anti-dementia drugs and co-medication among patients with Alzheimer's disease : investigating real-world drug use in clinical practice using the Swedish Dementia Quality Registry (SveDem). *Drugs Aging*. 2014; 31:215–224.
100. Nishtala PS, McLachlan AJ, Bell JS, Chen TF. Determinants of antipsychotic medication use among older people living in aged care homes in Australia. *Int J Geriatr*. 2010; 25:449–457.
101. Zuidema SU, de Jonghe JFM, Verhey FRJ, Koopmans RTCM. Psychotropic drug prescription in nursing home patients with dementia: influence of environmental correlates and staff distress on physicians' prescription behavior. *Int Psychogeriatr*. 2011; 23:1632–1639.
102. Arbus C, Gardette V, Bui E, Cantet C, Andrieu S, Nourhashemi F, et al. Antidepressant use in Alzheimer's disease patients: results of the REAL.FR cohort. *Int Psychogeriatr*. 2010; 22:120–128.
103. Dunn SL, Arslanian-Engoren C, DeKoekkoek T, Jadack R, Scott LD. Secondary Data Analysis as an Efficient and Effective Approach to Nursing Research. *West J Nurs Res*. 9 ed. 2015; 37:1295–1307.
104. Cheng HG, Phillips MR. Secondary analysis of existing data: opportunities and implementation. *Shanghai Archives of Psychiatry*. 2014; 26:371–375.
105. Hoffmann W, Bobrowski C, Fendrich K. Sekundärdatenanalyse in der Versorgungsepidemiologie. *Bundesgesundheitsblatt*. 2008; 51:1193–1201.

106. Rew L, Koniak-Griffin D, Lewis MA, Miles M, O'sullivan A. Secondary data analysis: new perspective for adolescent research. *Nurs Outlook*. 2000; 48:223–229.
107. Jacobson AF, Hamilton P, Galloway J. Obtaining and evaluating data sets for secondary analysis in nursing research. *West J Nurs Res*. 1993; 15:483–494.
108. Kim H, Whall AL. Factors Associated With Psychotropic Drug Usage Among Nursing Home Residents With Dementia. *Nurs Res*. 2006; 55:252.
109. Beerens HC, Sutcliffe C, Renom-Guiteras A, Soto ME, Suhonen R, Zabalegui A, et al. Quality of life and quality of care for people with dementia receiving long term institutional care or professional home care: the European RightTimePlaceCare study. *J Am Med Dir Assoc*. 2014; 15:54–61.
110. Brodaty H, Arasaratnam C. Meta-Analysis of Nonpharmacological Interventions for Neuropsychiatric Symptoms of Dementia. *Am J Psychiatry*. 2012; 69:946–953.
111. Oliveira AM de, Radanovic M, Mello PX, de CCH, Buchain PX, Cardoso C, et al. Nonpharmacological Interventions to Reduce Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: A Systematic Review. *BioMed Res Int*. 2015; 2015.
112. Kitwood T. The experience of dementia. *Aging Ment Health*. 1997; 1:13–22.
113. Brooker DJ, Latham I, Evans SC, Jacobson N, Perry W, Bray J, et al. FITS into practice: translating research into practice in reducing the use of anti-psychotic medication for people with dementia living in care homes. *Aging Ment Health*. 2016; 20:709-7
114. Testad I, Corbett A, Aarsland D, Lexow KO, Fossey J, Woods B, et al. The value of personalized psychosocial interventions to address behavioral and psychological symptoms in people with dementia living in care home settings: a systematic review. *Int Psychogeriatr*. 2014; 26:1083–1098.
115. Kim SK, Park M. Effectiveness of person-centered care on people with dementia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Interv Aging*. 2017; 12:381–397.
116. Barbosa A, Sousa L, Nolan M, Figueiredo D. Effects of Person-Centered Care Approaches to Dementia Care on Staff. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2014; 30:713–722.
117. Woods B, Spector AE, Jones CA, Orrell M. Reminiscence therapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005; CD001120
118. van der Steen JT, van Soest-Poortvliet MC, van der Wouden JC, Bruinsma MS, Scholten RJ, Vink AC. Music-based therapeutic interventions for people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; CD003477.
119. Forrester LT, Maayan N, Orrell M, Spector AE, Buchan LD, Soares-Weiser K. Aromatherapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; CD003150.
120. Chung JC, Lai CK, Chung PM, French HP. Snoezelen for dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002; CD003152.
121. Cameron MH, Lonergan E, Lee H. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) for dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003; CD004032.
122. Forbes D, Blake CM, Thiessen EJ, Peacock S, Hawranik P. Light therapy for improving

- cognition, activities of daily living, sleep, challenging behaviour, and psychiatric disturbances in dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; CD003946.
123. Forbes D, Forbes SC, Blake CM, Thiessen EJ, Forbes S. Exercise programs for people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; CD006489.
124. Wu J, Wang Y, Wang Z. The effectiveness of massage and touch on behavioural and psychological symptoms of dementia: A quantitative systematic review and meta-analysis. *J Adv Nurs.* 2017; 73:2283–2295.
125. Dementia: A NICE-SCIE Guideline on Supporting People With Dementia and Their Carers in Health and Social Care. The British Psychological Society and Gaskell (Hrsg.). National Collaborating Centre for Mental Health (UK). 2007.
126. Ruths S, Straand J, Nygaard HA, Aarsland D. Stopping antipsychotic drug therapy in demented nursing home patients: a randomized, placebo-controlled study – the Bergen District Nursing Home Study (BEDNURS). *Int J Geriatr Psychiatry.* 2008; 23:889–895.
127. Declercq T, Petrovic M, Azermai M, Vander Stichele R, De Sutter AIM, van Driel ML, et al. Withdrawal versus continuation of chronic antipsychotic drugs for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; CD007726.
128. Ballard C, Orrell M, YongZhong S, Moniz-Cook E, Stafford J, Whittaker R, et al. Impact of Antipsychotic Review and Nonpharmacological Intervention on Antipsychotic Use, Neuropsychiatric Symptoms, and Mortality in People With Dementia Living in Nursing Homes: A Factorial Cluster-Randomized Controlled Trial by the Well-Being and Health for People With Dementia (WHELD) Program. *Am J Psychiatry.* 2016; 173:252–262.
129. Thompson Coon J, Abbott R, Rogers M, Whear R, Pearson S, Lang I, et al. Interventions to reduce inappropriate prescribing of antipsychotic medications in people with dementia resident in care homes: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc.* 2014;15:706–718.
130. Zakarias JK, Jensen-Dahm C, Nørgaard A, Stevnsborg L, Gasse C, Andersen BG, et al. Geographical Variation in Antipsychotic Drug Use in Elderly Patients with Dementia: A Nationwide Study. *J Alzheimer's Dis.* 2016; 54:1183–1192.
131. Davies B, Edwards N, Ploeg J, Virani T. Insights about the process and impact of implementing nursing guidelines on delivery of care in hospitals and community settings. *BMC Health Serv Res*, 2nd ed. 2008; 8:29.
132. Häggman-Laitila A, Mattila L-R, Melender H-L. A systematic review of the outcomes of educational interventions relevant to nurses with simultaneous strategies for guideline implementation. *J Clin Nurs.* 2017; 26:320–340.
133. Health GBDO. Prime Minister's Challenge on Dementia 2020. 2015.

8 Thesen

1. In früheren Publikationen wurde gezeigt, dass psychotrope Medikamente häufig bei Verhaltensauffälligkeiten von Menschen mit Demenz eingesetzt werden, obwohl schwere unerwünschte Arzneimittelwirkungen und eine mangelhafte Wirksamkeit bekannt sind.
2. Die vorliegende Arbeit betrachtet die Verschreibungsraten verschiedener psychotroper Medikamentenklassen (Antipsychotika, Anxiolytika, Sedativa/Hypnotika, Antidepressiva) und Antidementiva, ermittelt verschreibungsassoziierte Faktoren und vergleicht Daten aus acht europäischen Ländern (Deutschland, England, Estland, Frankreich, Finnland, Niederlande, Schweden und Spanien) sowie zwei Pflegesettings (häusliche und stationäre Pflege).
3. Der Basisdatensatz der europäischen *RightTimePlaceCare*-Studie, der zwischen November 2010 und April 2012 erhoben wurde und 2014 ältere Menschen mit Demenz in der stationären oder häuslichen Pflege einschloss, stellt die Grundlage für die präsentierten Analysen dar.
4. Die Verschreibungsraten psychotroper und antidementiver Medikamente sind in den untersuchten Ländern hoch (psychotrope Medikamente: 61,6 %, Antidementiva: 47,1 %) und variieren zwischen diesen ausgeprägt (psychotrope Medikamente: von 49,5 % in Estland bis 79,0 % in Frankreich, Antidementiva: von 5,9 % in Estland bis 81,9 % in Finnland).
5. Die in der Gesamtstichprobe durchschnittlich am häufigsten verordneten psychotropen Medikamente sind Antipsychotika (29,7 %) und Antidepressiva (29,0 %).
6. Je mehr Antipsychotika in einem Land verordnet werden, desto niedriger ist die Verschreibungsrate von Anxiolytika.
7. Im Länderdurchschnitt ist die Verschreibung von Antipsychotika, Anxiolytika und Sedativa/Hypnotika in Pflegeheimen signifikant häufiger und die Verschreibung von Antidementiva signifikant seltener als im häuslichen Setting.
8. Die Verschreibung von psychotropen Medikamenten ist u. a. signifikant mit dem Vorhandensein von mehr und/oder schwereren neuropsychiatrischen Symptomen assoziiert; die Verschreibung von Antidementiva u. a. mit einer schweren kognitiven Einschränkung, geringerer Komorbidität und geringerer Abhängigkeit in Aktivitäten des täglichen Lebens.
9. Die ausgeprägten Unterschiede zwischen den Ländern und Settings bezüglich der Verschreibungsraten der untersuchten Medikamente legen nahe, dass in der Versorgung nicht dem besten internationalen Kenntnisstand gefolgt wird.
10. In allen teilnehmenden Ländern besteht offensichtlich Bedarf, die Verschreibungspraxis für psychotrop wirksame Medikamente an ältere Menschen mit Demenz zu optimieren.

9 Anlagen

Tabelle 23: ATC-Kodierung der untersuchten Medikamentenklassen

Antipsychotika	
TAP	N05AA01 Chlorpromazin, N05AA02 Levomepromazin, N05AA03 Promazin, N05AA04 Acepromazin, N05AA05 Triflupromazin, N05AB01 Dixyrazin, N05AB02 Fluphenazin, N05AB03 Perphenazin, N05AB04 Prochlorphenazin, N05AB05 Thiopropazat, N05AB06 Trifluoperazin, N05AB07 Acetophenazin, N05AB08 Thioproperazin, N05AB09 Butaperazin, N05AB10 Perazin, N05AC01 Periciazin, N05AC02 Thioridazin, N05AC03 Mesoridazin, N05AC04 Pipotiazin, N05AD01 Haloperidol, N05AD02 Trifluoperidol, N05AD04 Melperon, N05AD05 Moperon, N05AD06 Bromperidol, N05AD07 Benperidol, N05AD08 Droperidol, N05AD09 Fluanison, N05AE01 Oxypertin, N05AE02 Molidon, N05AF01 Flupentixol, N05AF02 Clopenthixol, N05AF03 Chlorprothixen, N05AF04 Thiotixen, N05AF05 Zuclopenthixol, N05AG01 Fluspirilen, N05AG02 Pimozid, N05AG03 Penfluridol, N05AH01 Loxapin, N05AX07 Prothipendyl
AAP	N05AD03 Melperon, N05AE03 Sertindol, N05AE04 Ziprasidon, N05AE05 Lurasidon, N05AH02 Clozapin, N05AH03 Olanzapin, N05AH04 Quetiapin, N05AH05 Asenapin, N05AH06 Clotiapin, N05AL01 Sulpirid, N05AL02 Sultoprid, N05AL03 Tiaprid, N05AL04 Remoxiprid, N05AL05 Amisulprid, N05AL06 Veraliprid, N05AL07 Levosulpirid, N05AX08 Risperidon, N05AX10 Mosapramin, N05AX11 Zotepin, N05AX12 Aripiprazol, N05AX13 Palliperidon, N05AX14 Iloperidon, N05AX15 Cariprazin, N05AX16 Brexipiprazol
Lithium	N05AN01
Anxiolytika	
BZD	N05BA01 Diazepam, N05BA02 Chlordiazepoxid, N05BA03 Medazepam, N05BA04 Oxazepam, N05BA05 Dikalium-Chlorazepat, N05BA06 Lorazepam, N05BA07 Adinazolam, N05BA08 Bromazepam, N05BA09 Clobazam, N05BA10 Ketazolam, N05BA11 Prazepam, N05BA12 Alprazolam, N05BA13 Halazepam, N05BA14 Pinazepam, N05BA15 Camazepam, N05BA16 Nordazepam, N05BA17 Fludiazepam, N05BA18 Ethyl-Loflazepat, N05BA19 Etizolam, N05BA21 Clotiazepam, N05BA22 Cloxazolam, N05BA23 Tofisopam, N05BA56 Lorazepam-Kombinationen
Andere	N05BB01 Hydroxin, N05BB02 Captodiam, N05BB51 Hydroxin-Kombinationen, N05BC01 Meprobamat, N05BC03 Emylcamat, N05BC04 Mebutamat, N05BC51 Meprobamat-Kombinationen, N05BD01 Benzocetamin, N05BE01 Buspiron, N05BX01 Mephenoxalon, N05BX02 Gedocarnil, N05BX03 Etifoxin, N05BX04 Fabomotizol
Sedativa und Hypnotika	
BZD	N05CD01 Flurazepam, N05CD02 Nitrazepam, N05CD03 Flunitrazepam, N05CD04 Estazolam, N05CD05 Triazolam, N05CD06 Lormetazepam, N05CD07 Temazepam, N05CD08 Midazolam, N05CD09 Brotizolam, N05CD10 Quazepam, N05CD11 Loprazolam, N05CD12 Doxefazepam, N05CD13 Cinolazepam
Andere	N05CA01 Pentobarbital, N05CA02 Amobarbital, N05CA03 Botobarbital, N05CA04 Barbital, N05CA05 Aprobarbital, N05CA06 Secobarbital, N05CA07 Talbutal, N05CA08 Vinylbital, N05CA09 Vinbarbital, N05CA10 Cyclobarbital, N05CA11 Heptabarbital, N05CA12 Reposal, N05CA15 Methohexital, N05CA16 Hexobarbital, N05CA19 Thipental, N05CA21 Allobarbital, N05CA20 Etallobarbital, N05CA22 Proxibarbal, N05CB01/2 Barbiturat-Kombinationen, N05CC01 Chloralhydrat, N05CC02 Chloralodol, N05CC03

	Acetylglycinamidchloralhydrat, N05CC04 Dichloralphenazon, N05CC05 Paraldehyd, N05CE01 Glutethimidin, N05CE02 Methypylon, N05CE03 Pyrithyldion, N05CF01 Zopiclon, N05CF02 Zolpidem, N05CF03 Zaleplon, N05CF04 Eszopiclon, N05CH01 Melatonin, N05CH02 Ramelteon, N05CH03 Tasimelteon, N05CM01 Methqualon, N05CM02 Clomethiazol, N05CM03 Bromisoval, N05CM04 Cabromal, N05CM05 Scopolamin, N05CM06 Propiomazin, N05CM07 Triclofos, N05CM08 Ethchlorvynol, N05CM09 Valerianwurzel, N05CM10 Hexapropymat, N05CM11 Bromid, N05CM12 Apronal, N05CM13 Valnoctamid, N05CM15 Methylpentynol, N05CM16 Niaprazin, N05CM18 Dexmedetomidin, N05CX01 Meprobamat-Kombinationen, N05CX02 Methaqualon-Kombinationen, N05CX03 Methylpentynol-Kombinationen, N05CX04 Clomethiazol-Kombinationen, N05CX05 Emepromium-Kombinationen, N05CX06 Dipiperonylaminoethanol-Kombinationen
Antidepressiva	
SSRI	N06AB02 Zimeldin, N06AB03 Fluoxetin, N06AB04 Citalopram, N06AB05 Paroxetin, N06AB06 Sertralin, N06AB07 Alaproclat, N06AB08 Fluvoxamin, N06AB09 Etomidon, N06AB10 Escitalopram
TZA	N06AA01 Desipramin, N06AA02 Imipramin, N06AA03 Imipraminoxid, N06AA04 Clomipramin, N06AA05 Opipramol, N06AA06 Trimipramin, N06AA07 Lofepamin, N06AA08 Dibenzepin, N06AA09 Amitryptilin, N06AA10 Nortryptilin, N06AA11 Protriptylin, N06AA12 Doxepin, N06AA13 Iprindol, N06AA14 Melitracen, N06AA15 Butriptylin, N06AA16 Dosulepin, N06AA18 Dimetacrin, N06AA19 Amineptin, N06AA23 Quinupramin
Andere	N06AF01 Isocarboxazid, N06AF02 Nialamid, N06AF03 Phenelzin, N06AF04 Tranlycypromin, N06AF05 Iproniazid, N06AF06 Iproclozid, N06AG02 Moclobemid, N06AG03 Toloxaton, N06AA17 Amoxapin, N06AA21 Maprotilin, N06AX01 Oxitriptan, N06AX02 Tryptophan, N06AX03 Mianserin, N06AX04 Nomifensin, N06AX05 Trazodon, N06AX06 Nefazodon, N06AX07 Minaprin, N06AX08 Bifemelan, N06AX09 Vilofaxin, N06AX10 Oxaflozan, N06AX11 Mirtazapin, N06AX12 Bupropion, N06AX13 Medifoxamin, N06AX14 Tianeptin, N06AX15 Picagabin, N06AX16 Venlafaxin, N06AX17 Milnacipran, N06AX18 Reboxetin, N06AX19 Gepiron, N06AX21 Duloxetin, N06AX22 Agomelatin, N06AX23 Desvenlafaxin, N06AX24 Vilazodon, N06AX25 Johanniskraut, N06AX26 Vortioxetin
Antidementiva	
AChEI	N06DA01 Tacrin, N06DA02 Donepezil, N06DA03 Rivastigmin, N06DA04 Galantamin, N06DA05 Ipidacrin, N06DA53 Donepezil-Kombinationen
Memantin	N06DX01
Andere	N06DX02 Ginkgo folium, N06DX30 Ginkgo folium-Kombinationen, N06BX03 Piracetam, C04AE02 Nicergolin
Abkürzungen: TAP = Typische Antipsychotika, AAP = Atypische Antipsychotika, BZD = Benzodiazepinderivate, SSRI = Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren, TZA = Trizyklische Antidepressiva, AChEI = Acetylcholinesterasinhhibitoren	

Tabelle 24: Verschreibungsprävalenz von Anxiolytika in Abhängigkeit vom Setting

Land	Pflegeheim		häusliche Pflege		χ^2 (df = 1); p-Wert
	n/N	(%)	n/N	(%)	
Schweden	35/84	(41,7)	23/146	(15,8)	18,987; p < 0,001
Finnland	50/122	(41,0)	10/182	(5,5)	58,070; p < 0,001
Niederlande	29/113	(25,7)	13/177	(7,3)	18,688; p < 0,001
Deutschland	12/119	(10,1)	9/116	(7,8)	0,390; p = 0,532
Estland	8/115	(7,0)	12/172	(7,0)	0,00; p = 0,995
Frankreich	32/49	(65,3)	80/175	(45,7)	5,878; p = 0,15
Spanien	39/113	(34,5)	42/174	(24,1)	3,641; p = 0,056
England	9/76	(11,8)	3/81	(3,7)	3,679; p = 0,055
Gesamt	214/791	(27,1)	192/1223	(15,7)	38,481; p < 0,001

Angabe von absoluten (n/N) und relativen (%) Häufigkeiten

Tabelle 25: Verschreibung von Sedativa/Hypnotika in Abhängigkeit vom Setting

Land	Pflegeheim		häusliche Pflege		χ^2 (df = 1); p-Wert
	n/N	(%)	n/N	(%)	
Schweden	27/84	(32,1)	26/146	(17,8)	6,179; p = 0,13
Finnland	46/122	(37,7)	34/182	(18,7)	13,632; p < 0,001
Niederlande	25/113	(22,1)	9/177	(5,1)	19,348; p < 0,001
Deutschland	9/119	(7,6)	5/116	(4,3)	1,109; p = 0,292
Estland	18/115	(15,7)	14/172	(8,1)	3,926; p = 0,48
Frankreich	15/49	(30,6)	43/175	(24,6)	0,728; p = 0,394
Spanien	19/113	(16,8)	13/174	(7,5)	6,036; p = 0,014
England	8/76	(10,5)	6/81	(7,4)	0,470; p = 0,493
Gesamt	167/791	(21,1)	150/1223	(12,3)	28,351; p < 0,001

Angabe von absoluten (n/N) und relativen (%) Häufigkeiten

Tabelle 26: Verschreibung von Antidepressiva in Abhängigkeit vom Setting

Land	Pflegeheim		häusliche Pflege		χ^2 (df = 1); p-Wert
	n/N	(%)	n/N	(%)	
Schweden	35/84	(41,7)	75/146	(51,4)	2,012; p = 0,156
Finnland	25/122	(20,5)	33/182	(18,1)	0,263; p = 0,608
Niederlande	31/113	(27,4)	30/177	(16,9)	4,564; p = 0,033
Deutschland	28/119	(23,5)	27/116	(23,3)	0,002; p = 0,963
Estland	6/115	(5,2)	11/172	(6,4)	0,172; p = 0,679
Frankreich	22/49	(44,9)	86/175	(49,1)	0,276; p = 0,599
Spanien	41/113	(35,3)	71/174	(40,8)	0,589; p = 0,443
England	31/76	(40,8)	32/81	(39,5)	0,027; p = 0,870
Gesamt	219/791	(27,7)	365/1223	(29,8)	1,087; p = 0,297

Angabe von absoluten (n/N) und relativen (%) Häufigkeiten

Tabelle 27: Merkmale der Probanden mit/ohne PM-Verschreibung

Merkmal	Verschreibung von PM n (%) bzw. M (SD)		p
	ja (n = 1241)	nein (n = 773)	
Land			
Schweden (n = 230)	154 (12,4)	76 (9,8)	
Finnland (n = 304)	168 (13,5)	136 (17,6)	
Niederlande (n = 290)	146 (11,8)	144 (18,6)	
Deutschland (n = 235)	143 (11,5)	92 (11,9)	< 0,001
Estland (n = 287)	142 (11,4)	145 (18,8)	
Frankreich (n = 224)	177 (14,3)	47 (6,1)	
Spanien (n = 287)	219 (17,6)	68 (8,8)	
England (n = 157)	92 (7,4)	65 (8,4)	
Setting (n = 2014)			
Pflegeheim	555 (44,7)	236 (30,5)	< 0,001
häusliche Pflege	686 (55,3)	537 (69,5)	
Alter (n = 2014)			
in Jahren	82,9 ± 6,7	83,1 ± 6,4	0,456
Altersgruppe			
65–69 Jahre	60 (4,8)	20 (2,6)	
70–74 Jahre	98 (7,9)	66 (8,5)	
75–79 Jahre	231 (18,6)	146 (18,9)	
80–84 Jahre	356 (28,7)	226 (29,2)	0,312
85–89 Jahre	339 (27,3)	208 (26,9)	
90–94 Jahre	128 (10,3)	85 (11,0)	
≥ 95 Jahre	29 (2,3)	22 (2,8)	

Geschlecht (n = 2014)			
männlich	296 (31,9)	258 (33,4)	0,494
weiblich	845 (68,1)	515 (66,6)	
Komorbidität			
Charlson-Index (n = 2014)	2 (1–3)	2 (1–3)	0,454
Kognition			
MMSE-Score gesamt (n = 1665)	14 (9–18)	14 (9–19)	0,07
MMSE Stufe (n = 1665)			
milde (> 21)	84 (8,4)	91 (13,6)	
mittel (15–21)	392 (39,3)	238 (35,6)	< 0,01
mittelschwer (10–14)	246 (24,7)	151 (22,6)	
schwer (< 10)	275 (27,6)	188 (28,1)	
MMSE fehlend (n = 2014)	244 (19,7)	105 (13,6)	< 0,001
Unabhängigkeit			
ADL-Score (n = 1994)	2 (1–4)	3 (1–5)	< 0,001
Pflegebelastung			
ZBI-Score (n = 1994)	29,9 ± 16,3	28,7 ± 15,6	0,104
Neuropsychiatrische Symptome			
NPI-Q-Schwere-Score (n = 2011)	8 (4–14)	6 (3–11)	< 0,001
NPI-Q-Subsyndrome			
Psychose (n = 2011)	563 (45,6)	281 (36,4)	< 0,001
Affektive Störung (n = 2004)	1082 (87,6)	617 (80,1)	< 0,001
hyperaktives Verhalten (n = 2005)	883 (71,5)	483 (62,8)	< 0,001
Ess- und nächtl. Verhaltensstörungen (n = 1988)	724 (59,1)	398 (52,2)	< 0,01
NPI-Q-Symptome			
Wahn (n = 2008)	451 (36,5)	210 (27,2)	< 0,001
Halluzination (n = 2005)	338 (27,4)	164 (21,3)	< 0,01
Agitation (n = 2006)	654 (52,9)	315 (41,0)	< 0,001
Depression (n = 2002)	656 (53,2)	328 (42,7)	< 0,001
Angst (n = 2009)	613 (49,5)	275 (35,7)	< 0,001
Euphorie (n = 2010)	139 (11,2)	77 (10,0)	0,386
Apathie (n = 2000)	684 (55,6)	422 (54,8)	0,725
Enthemmung (n = 2008)	350 (28,3)	201 (26,1)	0,29
Reizbarkeit (n = 1999)	586 (47,7)	287 (37,3)	< 0,001
motor. Störungen (n = 2005)	446 (36,1)	247 (32,1)	0,065
nächtl. Verhaltensstörungen (n = 1981)	542 (44,4)	263 (34,7)	< 0,001
Essstörungen (n = 2005)	389 (31,5)	231 (30,0)	0,461
Anwendung von Fixierungsgurten (n = 1973)	75 (6,2)	18 (2,4)	< 0,001
Vorhandensein von Schmerzen (n = 2001)	630 (51,1)	336 (43,8)	< 0,01
Medikamente			
Anzahl insges. (n = 2014)	7,4 ± 3,6	4,8 ± 3,4	< 0,001

Angabe von absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten, bzw. Mittelwert (M) und Standardabweichung (SD); (:) Angabe von Median (und Quartilen) bei nicht-normalverteilten Variablen, signifikante p-Werte sind fett dargestellt; PM = psychotrope Medikamente

Tabelle 28: Merkmale der Probanden mit/ohne Antipsychotika-Verschreibung

Merkmal	Verschreibung von AP n (%) bzw. M \pm SD		p
	ja (n = 598)	nein (n = 1416)	
Land			
Schweden (n = 230)	23 (3,8)	207 (14,6)	
Finnland (n = 304)	70 (11,7)	234 (16,5)	
Niederlande (n = 290)	76 (12,7)	214 (15,1)	
Deutschland (n = 235)	100 (16,7)	135 (12,4)	< 0,001
Estland (n = 287)	111 (18,6)	176 (12,4)	
Frankreich (n = 224)	50 (8,4)	174 (12,3)	
Spanien (n = 287)	120 (20,1)	167 (11,8)	
England (n = 157)	48 (8,0)	109 (7,7)	
Setting (n = 2014)			
Pflegeheim	298 (49,8)	493 (34,8)	
häusliche Pflege	300 (50,2)	923 (65,2)	< 0,001
Alter (n = 2014)			
in Jahren	82,7 \pm 7,1	83,1 \pm 7,1	0,249
Altersgruppe			
65–69 Jahre	37 (6,2)	43 (3,0)	
70–74 Jahre	54 (9,0)	110 (7,8)	
75–79 Jahre	95 (15,9)	282 (19,9)	
80–84 Jahre	180 (30,1)	402 (28,4)	0,011
85–89 Jahre	151 (25,3)	396 (28,0)	
90–94 Jahre	65 (10,9)	148 (10,5)	
\geq 95 Jahre	35 (2,5)	16 (2,7)	
Geschlecht (n = 2014)			
weiblich	401 (67,1)	959 (67,7)	0,77
Komorbidität			
Charlson-Index (n = 2014)	2 (1–3)	2 (1–3)	0,171
Kognition			
MMSE-Score gesamt (n = 1665)	12 (6–17)	15 (10–19)	< 0,001
MMSE Stufe (n = 1665)			
milde (> 21)	27 (6,0)	148 (12,2)	
mittel (15–21)	145 (32,3)	485 (29,9)	
mittelschwer (10–14)	113 (25,2)	284 (23,4)	< 0,001
schwer (< 10)	164 (36,5)	299 (24,6)	
MMSE fehlend (n = 2014)	149 (24,9)	200 (14,1)	< 0,001
Unabhängigkeit			
ADL-Score (n = 1994)	2 (1–4)	3 (1–5)	< 0,001
Pflegebelastung			
ZBI-Score (n = 1994)	31,1 \pm 16,9	26,8 \pm 15,6	0,003

Neuropsychiatrische Symptome			
NPI-Q-Schwere-Score (n = 2011)	9 (5–15)	7 (3–11)	< 0,001
NPI-Q-Subsyndrome			
Psychose (n = 2011)	307 (51,6)	537 (38,0)	< 0,001
Affektive Störung (n = 2004)	527 (88,3)	1172 (83,2)	< 0,01
hyperaktives Verhalten (n = 2005)	465 (77,8)	901 (64,1)	< 0,001
Ess- und nächtl. Verhaltensstörungen (n = 1988)	381 (64,4)	741 (53,1)	< 0,001
NPI-Q-Symptome			
Wahn (n = 2008)			
Halluzination (n = 2005)	248 (41,6)	413 (29,2)	< 0,001
Agitation (n = 2006)	196 (32,9)	306 (21,7)	< 0,001
Depression (n = 2002)	360 (60,3)	609 (43,2)	< 0,001
Angst (n = 2009)	309 (52,0)	675 (47,9)	0,095
Euphorie (n = 2010)	314 (52,6)	574 (40,7)	< 0,001
Apathie (n = 2000)	80 (13,4)	136 (9,6)	0,013
Enthemmung (n = 2008)	340 (57,3)	766 (54,4)	0,235
Reizbarkeit (n = 1999)	187 (31,3)	364 (25,8)	0,011
motor. Störungen (n = 2005)	317 (53,5)	556 (39,5)	< 0,001
nächtl. Verhaltensstörungen (n = 1981)	248 (41,6)	445 (31,6)	< 0,001
Essstörungen (n = 2005)	306 (51,9)	499 (35,9)	< 0,001
Anwendung von Fixierungsgurten (n = 1973)	48 (8,1)	45 (3,3)	< 0,001
Vorhandensein von Schmerzen (n = 2001)	303 (50,9)	663 (47,2)	0,123
Medikamente			
Anzahl insgesamt (n = 2014)	7,2 ± 3,6	6,1 ± 3,8	< 0,001
Verschreibung anderer PM-Klassen			
Anxiolytika (n = 2014)	140 (23,4)	266 (18,8)	0,018
Sedativa/Hypnotika (n = 2014)	108 (18,1)	209 (14,8)	0,063
Antidepressiva (n = 2014)	187 (31,3)	397 (28,0)	0,144
Antidementiva (n = 2014)	254 (42,5)	695 (49,1)	0,007

Angabe von absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten, bzw. Mittelwert (M) und Standardabweichung (SD); (·) Angabe von Median (und Quartilen) bei nicht-normalverteilten Variablen, signifikante p-Werte sind fett dargestellt; AP = Antipsychotika; PM = psychotrope Medikamente

Tabelle 29: Merkmale der Probanden mit/ohne Anxiolytika-Verschreibung

Merkmal	Verschreibung von Anxiolytika n (%) bzw. M (SD)		p
	ja (n = 406)	nein (n = 1608)	
Land			
Schweden (n = 230)	58 (14,3)	172 (10,7)	
Finnland (n = 304)	60 (14,8)	244 (15,2)	
Niederlande (n = 290)	42 (10,3)	248 (15,4)	
Deutschland (n = 235)	21 (5,2)	214 (13,3)	< 0,001
Estland (n = 287)	20 (4,9)	267 (16,6)	
Frankreich (n = 224)	112 (27,6)	112 (7,0)	
Spanien (n = 287)	81 (20,0)	206 (12,8)	
England (n = 157)	12 (3,0)	145 (9,0)	
Setting (n = 2014)			
Pflegeheim	214 (52,7)	577 (35,9)	
häusliche Pflege	192 (47,3)	1031 (64,1)	< 0,001
Alter (n = 2014)			
in Jahren	83,1 ± 6,6	82,9 ± 6,7	0,684
Altersgruppe			
65–69 Jahre	16 (3,9)	64 (4,0)	
70–74 Jahre	29 (7,1)	135 (8,4)	
75–79 Jahre	81 (20,0)	296 (18,4)	
80–84 Jahre	116 (28,6)	466 (29,0)	0,937
85–89 Jahre	108 (26,6)	439 (27,3)	
90–94 Jahre	47 (11,6)	166 (10,3)	
≥ 95 Jahre	9 (2,2)	42 (2,6)	
Geschlecht (n = 2014)			
weiblich	281 (69,2)	1079 (67,1)	0,417
Komorbidität			
Charlson-Index (n = 2014)	2 (1–3)	2 (1–3)	0,231
Kognition			
MMSE-Score gesamt (n = 1665)	15 (10–19)	14 (8–19)	0,417
MMSE Stufe (n = 1665)			
milde (> 21)	21 (6,7)	154 (11,4)	
mittel (15–21)	140 (44,7)	490 (36,2)	
mittelschwer (10–14)	83 (26,5)	314 (23,2)	< 0,01
schwer (< 10)	69 (22,0)	394 (29,1)	
MMSE fehlend (n = 2014)	93 (22,9)	256 (15,9)	< 0,01
Unabhängigkeit			
ADL-Score (n = 1994)	3 (1–5)	3 (1–5)	0,254
Pflegebelastung			
ZBI-Score (n = 1994)	30,0 ± 16,5	29,3 ± 15,9	0,476

Neuropsychiatrische Symptome			
NPI-Q-Schwere-Score (n = 2011)	8 (4–14)	7 (3–12)	< 0,001
NPI-Q-Subsyndrome			
Psychose (n = 2011)	191 (47,3)	653 (40,7)	0,017
Affektive Störung (n = 2004)	360 (88,7)	1339 (83,7)	0,014
hyperaktives Verhalten (n = 2005)	288 (71,5)	1078 (67,3)	0,112
Ess- und nächtl. Verhaltensstörungen (n = 1988)	233 (57,4)	889 (55,3)	0,451
NPI-Q-Symptome			
Wahn (n = 2008)	154 (38,0)	507 (31,6)	0,014
Halluzination (n = 2005)	119 (29,5)	383 (23,5)	0,02
Agitation (n = 2006)	206 (51,0)	763 (47,6)	0,227
Depression (n = 2002)	226 (56,1)	758 (47,4)	< 0,01
Angst (n = 2009)	225 (55,6)	663 (41,3)	< 0,001
Euphorie (n = 2010)	45 (11,1)	171 (10,7)	0,791
Apathie (n = 2000)	222 (55,2)	884 (55,3)	0,973
Enthemmung (n = 2008)	125 (30,9)	426 (26,6)	0,084
Reizbarkeit (n = 1999)	195 (48,5)	678 (42,5)	0,029
motor. Störungen (n = 2005)	144 (35,6)	549 (34,3)	0,638
nächtl. Verhaltensstörungen (n = 1981)	175 (43,3)	630 (39,9)	0,219
Essstörungen (n = 2005)	123 (30,7)	497 (31,0)	0,904
Anwendung von Fixierungsgurten (n = 1973)	29 (7,3)	64 (4,1)	< 0,01
Vorhandensein von Schmerzen (n = 2001)	216 (53,5)	750 (47,0)	0,019
Medikamente			
Anzahl insgesamt (n = 2014)	7,2 ± 3,6	6,1 ± 3,7	< 0,001
Verschreibung anderer PM-Klassen			
Antipsychotika (n = 2014)	140 (34,5)	458 (76,6)	0,018
Sedativa/Hypnotika (n = 2014)	113 (27,8)	204 (12,7)	< 0,001
Antidepressiva (n = 2014)	174 (42,9)	410 (25,5)	< 0,001
Antidementiva (n = 2014)	219 (53,9)	730 (45,4)	< 0,01

Angabe von absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten, bzw. Mittelwert (M) und Standardabweichung (SD); (·) Angabe von Median (und Quartilen) bei nicht-normalverteilten Variablen, signifikante p-Werte sind fett dargestellt; PM = psychotrope Medikamente

Tabelle 30: Merkmale der Probanden mit/ohne Sedativa/Hypnotika-Verschreibung

Merkmal	Verschreibung von Sedativa/Hypnotika n (%) bzw. M \pm SD		P
	ja (n = 317)	nein (n = 1697)	
Land			
Schweden (n = 230)	53 (16,7)	177 (10,4)	
Finnland (n = 304)	80 (25,2)	224 (13,2)	
Niederlande (n = 290)	34 (10,7)	256 (15,1)	
Deutschland (n = 235)	14 (4,4)	221 (13,0)	< 0,001
Estland (n = 287)	32 (10,1)	255 (15,0)	
Frankreich (n = 224)	58 (18,3)	166 (9,8)	
Spanien (n = 287)	32 (10,1)	255 (15,0)	
England (n = 157)	53 (16,7)	177 (10,4)	
Setting (n = 2014)			
Pflegeheim	167 (52,7)	624 (36,8)	
häusliche Pflege	150 (47,3)	1073 (63,2)	< 0,001
Alter (n = 2014)			
in Jahren	83,3 \pm 6,7	82,9 \pm 6,6	0,251
Altersgruppe			
65–69 Jahre	10 (3,2)	70 (4,1)	
70–74 Jahre	25 (7,9)	139 (8,2)	
75–79 Jahre	66 (20,8)	311 (18,3)	
80–84 Jahre	71 (22,4)	511 (30,1)	0,123
85–89 Jahre	96 (30,3)	451 (26,6)	
90–94 Jahre	39 (12,3)	174 (10,3)	
\geq 95 Jahre	10 (3,2)	41 (2,4)	
Geschlecht (n = 2014)			
weiblich	215 (67,8)	1145 (67,5)	0,902
Komorbidität			
Charlson-Index (n = 2014)	2 (1–3)	2 (1–3)	0,691
Kognition			
MMSE-Score gesamt (n = 1665)	14 (10–18)	14 (9–19)	0,745
MMSE Stufe (n = 1665)			
milde (> 21)	24 (9,1)	151 (10,8)	
mittel (15–21)	98 (37,3)	532 (37,9)	
mittelschwer (10–14)	76 (28,9)	321 (22,9)	0,171
schwer (< 10)	65 (24,7)	398 (28,4)	
MMSE fehlend (n = 2014)	54 (17,0)	295 (17,4)	0,88
Unabhängigkeit			
ADL-Score (n = 1994)	2 (1–4)	2 (1–5)	0,535
Pflegebelastung			
ZBI-Score (n = 1994)	29,2 \pm 16,2	29,5 \pm 16,0	0,767

Neuropsychiatrische Symptome			
NPI-Q-Schwere-Score (n = 2011)	9 (4–14)	7 (3–12)	< 0,01
NPI-Q-Subsyndrome			
Psychose (n = 2011)	152 (48,1)	692 (40,9)	0,018
Affektive Störung (n = 2004)	269 (85,4)	1430 (84,6)	0,723
hyperaktives Verhalten (n = 2005)	226 (72,0)	1140 (67,5)	0,114
Ess- und nächtl. Verhaltensstörungen (n = 1988)	203 (64,9)	919 (54,9)	< 0,01
NPI-Q-Symptome			
Wahn (n = 2008)	123 (38,9)	538 (31,8)	0,013
Halluzination (n = 2005)	91 (28,8)	411 (24,3)	0,093
Agitation (n = 2006)	174 (55,1)	795 (47,0)	< 0,01
Depression (n = 2002)	169 (53,7)	815 (48,3)	0,082
Angst (n = 2009)	160 (50,6)	728 (43,0)	0,012
Euphorie (n = 2010)	25 (7,9)	191 (11,3)	0,076
Apathie (n = 2000)	160 (50,6)	946 (56,2)	0,069
Enthemmung (n = 2008)	90 (28,5)	461 (27,2)	0,651
Reizbarkeit (n = 1999)	158 (50,3)	715 (42,4)	0,01
motor. Störungen (n = 2005)	107 (33,9)	586 (34,7)	0,775
nächtl. Verhaltensstörungen (n = 1981)	169 (53,8)	636 (38,2)	< 0,001
Essstörungen (n = 2005)	90 (28,7)	530 (31,3)	0,345
Anwendung von Fixierungsgurten (n = 1973)	19 (6,1)	74 (4,5)	0,211
Vorhandensein von Schmerzen (n = 2001)	165 (52,1)	801 (47,6)	0,143
Medikamente			
Anzahl insgesamt (n = 2014)	8,5 ± 3,8	6 ± 3,6	< 0,001
Verschreibung anderer PM-Klassen			
Antipsychotika (n = 2014)	108 (34,1)	490 (28,9)	0,063
Anxiolytika (n = 2014)	113 (35,6)	293 (17,3)	< 0,001
Antidepressiva (n = 2014)	117 (36,9)	467 (27,5)	< 0,01
Antidementiva (n = 2014)	166 (52,4)	783 (46,1)	0,042

Angabe von absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten, bzw. Mittelwert (M) und Standardabweichung (SD); (°) Angabe von Median (und Quartilen) bei nicht-normalverteilten Variablen, signifikante p-Werte sind fett dargestellt, PM = psychotrope Medikamente

Tabelle 31: Merkmale der Probanden mit/ohne Antidepressiva-Verschreibung

Merkmal	Verschreibung von Antidepressiva n (%) bzw. M (SD)		p
	ja (n = 584)	nein (n = 1430)	
Land			
Schweden (n = 230)	110 (18,8)	120 (8,4)	
Finnland (n = 304)	58 (9,9)	246 (17,2)	
Niederlande (n = 290)	61 (10,4)	229 (16,0)	
Deutschland (n = 235)	55 (9,4)	180 (12,6)	< 0,001
Estland (n = 287)	17 (2,9)	270 (18,9)	
Frankreich (n = 224)	108 (18,5)	116 (8,1)	
Spanien (n = 287)	112 (19,2)	175 (12,2)	
England (n = 157)	63 (10,8)	94 (6,6)	
Setting (n = 2014)			
Pflegeheim	219 (37,5)	572 (40,0)	
häusliche Pflege	365 (62,5)	858 (60,0)	0,297
Alter (n = 2014)			
in Jahren	82,4 ± 6,3	83,2 ± 6,7	0,012
Altersgruppe			
65–69 Jahre	29 (5,0)	51 (3,6)	
70–74 Jahre	44 (7,5)	120 (8,4)	
75–79 Jahre	114 (19,2)	263 (18,4)	
80–84 Jahre	185 (31,7)	397 (27,8)	0,019
85–89 Jahre	149 (25,5)	398 (27,8)	
90–94 Jahre	58 (9,9)	155 (10,8)	
≥ 95 Jahre	5 (0,9)	46 (3,2)	
Geschlecht (n = 2014)			
weiblich	389 (66,6)	971 (67,9)	0,574
Komorbidität			
Charlson-Index ^a (n = 2014)	2 (1–3)	2 (1–3)	0,297
Kognition			
MMSE-Score gesamt (n = 1665)	15 (10–19)	14 (8–19)	0,011
MMSE Stufe (n = 1665)			
milde (> 21)	45 (9,6)	130 (10,9)	
mittel (15–21)	202 (43,0)	428 (35,8)	
mittelschwer (10–14)	124 (26,4)	273 (22,8)	< 0,01
schwer (< 10)	99 (21,1)	364 (30,5)	
MMSE fehlend (n = 2014)	114 (19,5)	235 (16,4)	0,97
Unabhängigkeit			
ADL-Score ^a (n = 1994)	3 (1–5)	3 (1–5)	0,072
Pflegebelastung			
ZBI-Score (n = 1994)	30,8 ± 15,8	28,9 ± 16,1	0,018

Neuropsychiatrische Symptome			
NPI-Q-Schwere-Score (n = 2011)	8 (4–14)	7 (3–12)	< 0,001
NPI-Q-Subsyndrome			
Psychose (n = 2011)	251 (43,3)	593 (41,6)	0,479
Affektive Störung (n = 2004)	523 (90,5)	1175 (82,4)	< 0,001
hyperaktives Verhalten (n = 2005)	406 (70,1)	960 (67,4)	0,231
Ess- und nächtliche Verhaltensstörungen (n = 1988)	337 (58,4)	785 (55,6)	0,258
NPI-Q-Symptome			
Wahn (n = 2008)	197 (33,9)	464 (32,5)	0,547
Halluzination (n = 2005)	153 (26,4)	349 (24,5)	0,361
Agitation (n = 2006)	301 (51,8)	668 (46,9)	0,045
Depression (n = 2002)	354 (61,1)	630 (44,3)	< 0,001
Angst (n = 2009)	303 (52,2)	585 (41,0)	< 0,001
Euphorie (n = 2010)	60 (10,3)	156 (10,9)	0,686
Apathie (n = 2000)	342 (59,4)	764 (53,7)	0,02
Enthemmung (n = 2008)	153 (26,3)	398 (27,9)	0,46
Reizbarkeit (n = 1999)	278 (48,2)	595 (41,8)	0,01
motor. Störungen (n = 2005)	211 (36,4)	482 (33,8)	0,275
nächtl. Verhaltensstörungen (n = 1981)	240 (42,0)	565 (40,1)	0,445
Essstörungen (n = 2005)	190 (32,6)	430 (30,2)	0,286
Anwendung von Fixierungsgurten (n = 1973)	25 (4,4)	68 (4,8)	0,669
Vorhandensein von Schmerzen (n = 2001)	299 (51,5)	667 (47,0)	0,068
Medikamente			
Anzahl insgesamt (n = 2014)	8,0 ± 3,5	5,7 ± 3,7	< 0,001
Verschreibung anderer PM-Klassen			
Antipsychotika (n = 2014)	187 (32,0)	411 (28,7)	0,144
Anxiolytika (n = 2014)	174 (29,8)	232 (16,2)	< 0,001
Sedativa/Hypnotika (n = 2014)	117 (20,0)	200 (14,0)	< 0,01
Antidementiva (n = 2014)	333 (57,0)	616 (43,1)	< 0,001

Angabe von absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten, bzw. Mittelwert (M) und Standardabweichung (SD); (·) Angabe von Median (und Quartilen) bei nicht-normalverteilten Variablen, signifikante p-Werte sind fett dargestellt; PM = psychotrope Medikamente

Tabelle 32: Merkmale der Probanden in Abhängigkeit von der Antidementiva-Verschreibung

Merkmal	Verschreibung von Antidementiva n (%) bzw. M (SD)		P
	ja (n = 949)	nein (n = 1065)	
Land			
Schweden (n = 230)	106 (11,2)	124 (11,6)	
Finnland (n = 304)	249 (26,2)	55 (5,2)	
Niederlande (n = 290)	87 (9,2)	203 (19,1)	
Deutschland (n = 235)	104 (11,0)	131 (12,3)	< 0,001
Estland (n = 287)	17 (1,8)	270 (25,4)	
Frankreich (n = 224)	152 (16,0)	72 (6,8)	
Spanien (n = 287)	174 (18,3)	113 (10,6)	
England (n = 157)	60 (6,3)	97 (9,1)	
Setting (n = 2014)			
Pflegeheim	310 (32,7)	481 (45,2)	
häusliche Pflege	639 (67,3)	584 (54,8)	< 0,001
Alter (n = 2014)			
in Jahren	82,2 ± 6,2	83,6 ± 6,8	< 0,001
Altersgruppe			
65–69 Jahre	36 (3,8)	44 (4,1)	
70–74 Jahre	85 (9,0)	79 (7,4)	
75–79 Jahre	213 (22,4)	164 (15,4)	
80–84 Jahre	293 (30,9)	289 (27,1)	< 0,001
85–89 Jahre	228 (24,0)	319 (30,0)	
90–94 Jahre	81 (8,5)	132 (12,4)	
≥ 95 Jahre	13 (1,4)	38 (3,6)	
Geschlecht (n = 2014)			
weiblich	620 (65,3)	740 (69,5)	0,047
Komorbidität			
Charlson-Index* (n = 2014)	2 (1–3)	2 (1–3)	< 0,001
Kognition			
MMSE-Score gesamt (n = 1665)	15 (10–19)	13 (8–18)	< 0,001
MMSE Stufe (n = 1665)			
milde (> 21)	96 (12,2)	79 (9,0)	
mittel (15–21)	341 (43,2)	289 (33,0)	
mittelschwer (10–14)	174 (22,0)	223 (25,5)	< 0,001
schwer (< 10)	179 (22,7)	284 (32,5)	
MMSE fehlend (n = 2014)	159 (45,6)	190 (54,4)	0,52
Unabhängigkeit			
ADL-Score* (n = 1994)	3 (2–5)	2 (1–4)	< 0,001
Pflegebelastung			
ZBI-Score (n = 1994)	29,2 ± 15,1	29,7 ± 16,8	0,422

Neuropsychiatrische Symptome			
NPI-Q-Schwere-Score (n = 2011)	7 (3–12)	7 (4–14)	0,282
NPI-Q-Subsyndrome			
Psychose (n = 2011)	395 (41,8)	449 (42,2)	0,858
Affektive Störung (n = 2004)	807 (85,4)	892 (84,2)	0,439
hyperaktives Verhalten (n = 2005)	647 (68,5)	719 (67,8)	0,734
Ess- und nächtl. Verhaltensstörungen (n = 1988)	504 (53,9)	618 (58,7)	0,032
NPI-Q-Symptome			
Wahn (n = 2008)	306 (32,4)	355 (33,4)	0,629
Halluzination (n = 2005)	245 (26,0)	257 (24,2)	0,358
Agitation (n = 2006)	442 (46,8)	527 (49,7)	0,195
Depression (n = 2002)	474 (50,4)	510 (48,1)	0,303
Angst (n = 2009)	411 (43,4)	477 (44,9)	0,52
Euphorie (n = 2010)	106 (11,2)	110 (20,3)	0,541
Apathie (n = 2000)	545 (58,0)	561 (52,9)	0,02
Enthemmung (n = 2008)	253 (26,7)	298 (28,1)	0,509
Reizbarkeit (n = 1999)	414 (44,0)	459 (43,4)	0,783
motor. Störungen (n = 2005)	316 (33,4)	377 (35,6)	0,287
nächtl. Verhaltensstörungen (n = 1981)	357 (38,4)	448 (42,6)	0,055
Essstörungen (n = 2005)	283 (29,9)	337 (31,9)	0,341
Anwendung von Fixierungsgurten (n = 1973)	38 (4,1)	55 (5,2)	0,233
Vorhandensein von Schmerzen (n = 2001)	435 (46,1)	531 (50,2)	0,07
Medikamente			
Anzahl insgesamt (n = 2014)	7,3 ± 3,5	5,6 ± 3,8	< 0,001
Verschreibung anderer PM-Klassen			
Antipsychotika (n = 2014)	254 (26,8)	344 (32,3)	< 0,01
Anxiolytika (n = 2014)	219 (23,1)	187 (17,6)	< 0,01
Sedativa/Hypnotika (n = 2014)	166 (17,5)	151 (14,2)	0,042
Antidepressiva (n = 2014)	333 (35,1)	251 (23,6)	< 0,001

Angabe von absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten, bzw. Mittelwert (M) und Standardabweichung (SD); (°) Angabe von Median (und Quartilen p₂₅-p₇₅) bei nicht-normalverteilten Variablen, signifikante p-Werte sind fett dargestellt; PM = psychotrope Medikamente

Selbstständigkeitserklärung

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die Arbeit mit dem Titel „Psychotrope Medikamente bei älteren Menschen mit Demenz: Sekundärdatenanalyse einer europäischen Kohorte“ selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe.

Alle Regeln der guten wissenschaftlichen Praxis wurden eingehalten; es wurden keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und die den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht.

Halle (Saale), den

Christina Hartmann

Erklärung über frühere Promotionsversuche

Hiermit erkläre ich, dass ich mich an keiner anderen Hochschule einem Promotionsverfahren unterzogen beziehungsweise eine Promotion begonnen habe.

Die vorliegende Arbeit mit dem Titel „Psychotrope Medikamente bei älteren Menschen mit Demenz: Sekundärdatenanalyse einer europäischen Kohorte“ habe ich an keiner anderen wissenschaftlichen Einrichtung zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht.

Halle (Saale), den

Christina Hartmann

Lebenslauf

Zur Person

Name: Christina Hartmann
Geburtsdatum: 19.02.1991
Geburtsort: Querfurt
Anschrift: Große Steinstraße 68, 06108 Halle

Ärztliche Tätigkeit

Seit 02/2018 Assistenzärztin an der Klinik für Innere Medizin II
(Chefarzt Prof. Dr. med. M. Girndt) des Universitäts-
klinikums Halle (Saale)
ab 05/2019 Assistenzärztin in der Zentralen Notaufnahme (Ärztlicher Leiter
Dipl.-Med. Mroawan Amoury) des Universitätsklinikums Halle
(Saale)

Hochschulausbildung

06/2016 3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung, Approbation
04/2015 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
09/2011 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
10/2009 Beginn des Medizinstudiums an der MLU Halle-Wittenberg

Praktisches Jahr

12/2015–04/2016 Innere Medizin, BG-Kliniken Bergmannstrost, Halle (Saale)
09/2015–12/2015 Allgemeinmedizin, Hausarztpraxis Dipl.-Med. M. Hartmann,
Bad Bibra
05/2015–09/2015 Chirurgie, BG-Kliniken Bergmannstrost, Halle (Saale)

Schulische Bildung

2009 Gymnasium Laucha, Abschluss: Abitur

Halle (Saale), den

Christina Hartmann

Danksagung

An erster Stelle danke ich Frau Prof. Dr. phil. Gabriele Meyer für die Überlassung des Themas und die umfassende, warmherzige und zuverlässige Betreuung während des gesamten Entstehungsprozesses dieser Dissertation. Ihre wissenschaftliche Expertise, wertvollen Ratschläge und stets motivierende Art trugen wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit bei.

Für die sehr kompetente und freundliche Beratung zu methodischen Fragen möchte ich Frau PD Dr. rer. med. Anja Broda herzlich danken.

Ein ganz besonderer Dank gilt meiner Familie; vor allem meinen Eltern Sabine und Dipl.-Med. Matthias Hartmann, die mir ermöglicht haben, über all die Jahre sorgenfrei meinen Weg zu gehen. Ihnen sowie meinen Großeltern Gisela und Dr. sc. med. Konstantin Kuminek, meiner Schwester Maria und meinem Freund Malte danke ich außerdem für den bedingungslosen liebevollen Rückhalt. Für die Hilfe bei der kritischen Durchsicht meiner Arbeit danke ich meinem Vater, meinem Großvater, Maria und Imke.