

Kurzmitteilung

Psychopharmakologische Behandlung von Menschen mit schwerer Demenz

Ergebnisse einer Querschnittsanalyse

Mehr als die Hälfte der an Demenz erkrankten Menschen in deutschen Pflegeheimen befindet sich bereits im Stadium der schweren Demenz, Tendenz steigend (1). Neuropsychiatrische Symptome (NPS) dominieren das klinische Bild dieser Patientinnen und Patienten (2). Obwohl die S3-Leitlinie Demenzen (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde [DGPPN] und Deutsche Gesellschaft für Neurologie [DGN], Langversion, 2016) zur Behandlung von NPS zuerst eine psychosoziale Therapie empfiehlt, werden häufig Antipsychotika verordnet (3). Ziel der Studie war es, erstmals Daten zur Prävalenz von NPS und der psychopharmakologischen Versorgung speziell von Menschen mit schwerer Demenz (MmsD) in Deutschland zu analysieren und die Leitlinien-treue der Verordnungen zu bewerten.

Methoden

Für die querschnittliche Analyse verwendeten wir die Baseline-Daten von Studienteilnehmenden einer randomisierten kontrollierten Verlaufsstudie zur Untersuchung einer psychosozialen Intervention (MAKS-s). Die Stichprobe umfasste 142 MmsD (Minimal-Mental-Status-Test < 10) aus 26 Pflegeheimen in Deutschland (aus fünf Bundesländern, städtisch und ländlich, verschiedene Träger, offene und beschützende Konzepte). Zufällig über den Internetauftritt ausgewählte Heime wurden zuerst schriftlich und dann telefonisch kontaktiert. Die Methodik der Studie wird ausführlich im Studienprotokoll beschrieben (4). Alle Psychopharmaka in Dauermedikation wurden 02/2020 aus Patientenakten entnommen. Die NPS wurden mithilfe des Fremdbeurteilungsverfahrens NPI-NH (5) eingeschätzt. Klinisch relevante NPS wurden in Anlehnung an die Literatur als das Vorhandensein eines NPI-NH-Itemscores ≥ 4 definiert. Neben deskriptiver Statistik wurden binäre Regressionsmodelle mit den Kontrollvariablen Alter, Geschlecht, Pflegegrad, Komorbiditäten, kognitive- und alltagspraktische Fähigkeiten für die häufigsten Psychopharmakagruppen (Antidementiva, Antipsychotika und Antidepressiva) gerechnet, um die Odds Ratios (OR) für die Verordnungen zu schätzen.

Ergebnisse

Die Teilnehmenden (N = 142) waren durchschnittlich 86 Jahre alt und zu circa 75 % weiblich mit einem durchschnittlichen MMST-Wert von 4 Punkten. In *Tabelle 1* sind alle verordneten Psychopharmaka aufgeführt, in *Tabelle 2* die Prävalenzen der NPS. 74 % der Personen erhielten mindestens ein Psychopharmakon, am häufigsten wurden Antipsychotika (56 %) verordnet. Kontraindizierte Substanzen wie Trizyklika oder Olanzapin wurden nicht verordnet. 80 % der Personen zeigten klinisch relevante NPS. Unter Einschluss der Kontrollvariablen ergab sich, dass sowohl ältere Menschen (OR: 0,908; 95%-Konfidenzintervall: [0,849; 0,972], p = 0,005) als auch Personen mit mehr körperlichen Komorbiditäten (OR: 0,804; [0,645; 1,004], p = 0,054) eine niedrigere Wahrscheinlichkeit hatten, ein Antipsychotikum verordnet zu bekommen. Personen mit mehr körperlichen Komorbiditäten bekamen zudem signifikant we-

TABELLE 1

Prävalenz der Psychopharmaka-Dauermedikation mit ATC-Code und Wirkstoffname

ATC-Code und Wirkstoffname	N = 142 (%)
N0 Psychopharmaka	105 (74)
N06D Antidementiva	28 (20)
X01 Memantin	22 (16)
A02 Donepezil	5 (4)
A04 Galantamin	3 (2)
A03 Rivastigmin	1 (1)
N06D Kombination von zwei	3 (2)
N06A Antidepressiva	37 (26)
X11 Mirtazapin	19 (13)
B04/10 Citalopram/Escitalopram	14 (10)
B06 Sertralin	4 (3)
X16 Venlafaxin	1 (1)
N06A zwei oder mehr	1 (1)
N05A Antipsychotika	79 (56)
D01 Haloperidol	2 (1)
D03 Melperon	23 (16)
D05 Pipamperon	21 (15)
H04 Quetiapin	23 (16)
X08 Risperidon	26 (18)
N05A zwei oder mehr	17 (12)
N05B Tranquilizer/N05C Hypnotika	11 (8)
A06 Lorazepam	4 (3)
A08 Bromazepam	2 (1)
F01 Zopiclon	3 (2)
F02 Zolpidem	2 (1)
Psychopharmakakombinationen *	39 (27)

Bei Untergruppen sind Mehrfachnennungen möglich.
 * verschiedene Kombinationen zwischen den vier Hauptgruppen
 ATC, Anatomical Therapeutic Chemical Classification

niger Antidementiva verordnet (OR: 0,629; [0,415; 0,946], p = 0,026). Frauen hatten eine deutlich niedrigere Chance ein Antidementivum verordnet zu bekommen als Männer (OR 0,160; [0,066; 0,565], p = 0,003).

Diskussion

Auf Basis der querschnittlichen Analyse sind mit Ausnahme der Anzahl der Antipsychotika-Verordnungen keine auffälligen Ab-

TABELLE 2

Prävalenz der neuropsychiatrischen Symptome im NPI-NH

n = 142	NPI-NH Itemscore, M (SD)	NPI-NH > 0, n (%)	NPI-NH ≥ 4, n (%)
Wahn	1,47 (3,17)	36 (25)	22 (16)
Halluzination	0,59 (1,97)	18 (13)	9 (6)
Aggression	2,34 (3,48)	63 (44)	39 (28)
Depression	1,34 (2,36)	49 (35)	20 (14)
Angst	1,35 (2,53)	43 (30)	24 (17)
Euphorie	0,59 (1,76)	22 (16)	7 (5)
Apathie	2,05 (3,18)	56 (39)	35 (25)
Enthemmung	0,95 (2,54)	26 (18)	14 (10)
Reizbarkeit	2,04 (2,96)	63 (44)	32 (23)
abweichendes motorisches Verhalten	2,99 (4,14)	60 (42)	51 (36)
Verhalten in der Nacht	1,42 (2,71)	42 (30)	23 (16)
Essverhalten	1,65 (3,27)	35 (25)	28 (20)
Gesamtscore	18,77 (15,64)	132 (93)	114 (80)

NPI-NH, „neuropsychiatric inventory –nursing home version“; NPI-NH > 0: NPI-NH Itemscore > 0; NPI-NH ≥ 4: NPI-NH Itemscore ≥ 4 (klinisch relevante Symptomatik) M, Mittelwert; SD, Standardabweichung

weichungen von der Leitlinie festzustellen. Antidementiva wurden zwar sehr sparsam, aber der Leitlinie entsprechend verordnet. Hierbei war auffällig, dass Männer eine etwa sechsmal höhere Chance hatten, ein Antidementivum verordnet zu bekommen als Frauen. Ein Grund für diesen Unterschied könnte das höhere Aggressionspotenzial von Männern mit Demenz und die damit verbundenen Belastungen für das Umfeld sein. Antidepressiva, Tranquilizer und Hypnotika wurden entsprechend der Leitlinie sehr selten in Dauermedikation verordnet. Antipsychotika dagegen erhielten mehr als die Hälfte der MmsD in Dauermedikation, obwohl die S3-Leitlinie den sparsamen Gebrauch von Antipsychotika empfiehlt. Auffällig ist, dass in der vorliegenden Studie zeitgleich eine hohe Verordnungsrate von Antipsychotika und eine hohe Prävalenz von klinisch relevanten NPS festzustellen ist. In der Bewertung der querschnittlichen Ergebnisse gehen wir von einer ungenügenden therapeutischen Vorgehensweise (pharmakologisch oder nichtpharmakologisch) aus, wenn die Werte der NPS über dem Schwellenwert für klinische Relevanz liegen. Dies war bei 80 % der untersuchten MmsD der Fall. Laut der S3-Leitlinie (Empfehlung 54) soll vor einer Behandlungsentscheidung die Ursachenforschung stehen. Kales et al. (2) identifizieren unter anderem neben Schmerzen, das Fehlen von Aktivitäten und unbefriedigte Bedürfnisse als Auslöser von NPS (2). Mangelnde zeitliche und personelle Ressourcen in deutschen Pflegeheimen könnten dazu beitragen, dass Psychopharmaka als zeitsparende Alternative, im Vergleich zu den vorrangig bei NPS empfohlenen psychosozialen Interventionen, häufiger angewendet werden (3).

Nach unserem Wissen ist dies die erste Studie, die explizit die Pharmakotherapie und das Vorkommen von NPS bei MmsD in Pflegeheimen analysiert hat. Die Stichprobe mit 142 Personen ist relativ

klein, kann aber aufgrund der Diversität der 26 Pflegeheime ein vielfältiges Bild der stationären Versorgungssituation in Deutschland abgeben. Vermutlich wird die Gesamtprävalenz der NPS und der Psychopharmaka unterschätzt, weil Personen mit schwerer Depression und anderen schweren psychischen Erkrankungen ausgeschlossen wurden und nur die Dauermedikation erhoben wurde. Das Kernproblem der querschnittlichen Analyse ist der „bias of indication“. Die Ausprägung der NPS vor der Pharmakotherapie ist nicht bekannt und das querschnittliche Design lässt keine Kausalschlüsse bezüglich Ursache und Wirkung zu.

Schlussfolgerung

MmsD zeigten bei einer zeitgleich hohen Verordnungsquote mit Psychopharmaka und insbesondere mit Antipsychotika eine ebenfalls hohe Prävalenz von NPS. Aus Sicht der Autorinnen und Autoren sollten die Indikation von Antipsychotika bei MmsD kritischer gestellt und die Fortsetzung der Therapie regelmäßig hinterfragt werden.

Kristina Diehl verfasste die vorliegende Arbeit als Teil der Anforderungen zum Erreichen des akademischen Grades „Dr. rer. biol. hum“.

Kristina Diehl, André Kratzer, Carolin Donath, Renke Maas, Martin F. Fromm, Johannes Kornhuber, Elmar Gräßel

Zentrum für Medizinische Versorgungsforschung, Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (Diehl, Kratzer, Donath, Gräßel) kristina.diehl@uk-erlangen.de

Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (Maas, Fromm)

Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (Kornhuber)

Förderung

Die Studie wurde finanziell gefördert vom Spitzenverband der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Interessenkonflikt

Prof. Maas ist stellvertretender Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Klinische Pharmakologie und Therapie e. V. (CGKliPha).

Prof. Fromm erhielt finanzielle Unterstützung (Drittmittel) für Forschungsprojekte von Boehringer Ingelheim, Dr. Pfleger Arzneimittel und Heidelberg Pharma Research. Er bekam gemeinsam mit drei Kolleginnen/Kollegen ein Preisgeld im Rahmen der Verleihung des MSD-Gesundheitspreises 2021 (1. Platz) für das AMBORA-Projekt. Für Beratungen wurde er honoriert von Boehringer Ingelheim. Er erhielt Vortragshonorare von Janssen-Cilag.

Die übrigen Autorinnen und Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 28.02.2022, revidierte Fassung angenommen: 15.06.2022

Literatur

- Schäufele M, Köhler L, Hendlmeier I, Hoell A, Weyerer S: [Prevalence of dementia and medical care in German nursing homes: a nationally representative survey]. *Psychiatr Prax* 2013, 40: 200–6.
- Kales HC, Gitlin LN, Lyketsos CG: Assessment and management of behavioral and psychological symptoms of dementia. *BMJ* 2015, 350: h369.
- Magierski R, Sobow T, Schwertner E, Religa D: Pharmacotherapy of behavioral and psychological symptoms of dementia: state of the art and future progress. *Front Pharmacol* 2020; 11: 1168.
- Diehl K, Kratzer A, Graessel E: The MAKSS-study: multicomponent non-pharmacological intervention for people with severe dementia in inpatient care—study protocol of a randomised controlled trial. *BMC Geriatr* 2020, 20: 405.
- Wood S, Cummings JL, Hsu M-A, et al.: The use of the neuropsychiatric inventory in nursing home residents, characterization an measurement. *Am J Geriatr Psychiatry* 2000, 8: 75–83.

Zitierweise

Diehl K, Kratzer A, Donath C, Maas R, Fromm MF, Kornhuber J, Graessel E: The psychopharmacological treatment of people with severe dementia—findings of a cross-sectional study. *Dtsch Arztebl Int* 2022; 119: 664–5. DOI: 10.3238/arztebl.m2022.0257

► Die englische Version des Artikels ist online abrufbar unter: www.aerzteblatt-international.de