



Medikamentöse Behandlung von Patienten mit Demenz unter besonderer Berücksichtigung regionaler Versorgungsunterschiede

Mandy Schulz^{1*} • Jens Bohlken^{2*} • Maike Schulz¹ • Ramona Hering¹ • Dominik von Stillfried¹ • Jörg Bätzing-Feigenbaum¹

¹ Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi), Berlin

² Bundesverband Deutscher Nervenärzte, Referat Demenz, Berlin

* beide Autoren haben zu gleichen Anteilen zum Bericht beigetragen

Abstract

Hintergrund:

Derzeit leben laut Deutscher Alzheimer Gesellschaft etwa 1,5 Mio. Personen mit Demenz (PmD) in Deutschland, darunter etwa eine Mio. Personen mit mittelschwerer und schwerer Demenz. Aufgrund der demographisch bedingten Alterung der Bevölkerung wird angenommen, dass die Zahl der PmD zukünftig weiter steigen wird. Dies führt zu steigenden Anforderungen an die ambulante ärztliche Versorgung. Im Zi-Versorgungsatlas 2014 wurde die ärztliche Leistungsdichte im Jahr 2009 bei neuerkrankten, zu Hause lebenden PmD beschrieben. In dieser Studie folgt nun die Darstellung der medikamentösen Behandlung von PmD. Im Fokus steht vor allem die antidementive Medikation zur Behandlung der kognitiven Kernsymptomatik. Daneben findet auch die medikamentöse Behandlung nicht-kognitiver Störungen mit Antipsychotika, Hypnotika/Sedativa und Antidepressiva Berücksichtigung.

Methodik:

Datengrundlage bildeten die ambulanten vertragsärztlichen Abrechnungsdaten (VDA) gemäß §295 SGB V sowie die Arzneimittelverordnungsdaten gemäß §300 Abs. 2 SGB V für die Jahre 2009 bis 2011, welche bundesweit und kassenübergreifend vorlagen. Identifiziert wurden prävalente und inzidente (nur 2011) PmD 60 Jahre und älter. Für diese wurde die jährliche Verordnungsprävalenz von Antidementiva, Antipsychotika, Hypnotika/Sedativa und Antidepressiva insgesamt und nach Stratifizierungsmerkmalen bestimmt. Regionalisierte Verordnungsraten auf KV-Ebene wurden direkt altersstandardisiert.

Ergebnisse:

Anhand der vertragsärztlichen Abrechnungsdaten ist für den Beobachtungszeitraum von 2009 bis 2011 eine steigende Zahl von PmD festzustellen. Etwa jeweils ein Viertel der PmD erhielten im entsprechenden Untersuchungsjahr wenigstens eine Antidementiva-Verordnung mit leicht steigendem Trend. Frauen wurden insgesamt seltener antidementiv behandelt als Männer (23% vs. 28%). Nach Altersgruppen betrachtet, wurden Antidementiva am häufigsten bei 75- bis 79-jährigen PmD verordnet (32%). Erwartungsgemäß war die Verordnungsprävalenz bei PmD mit Alzheimer-Demenz (42%) höher als bei anderen dementiellen Störungen. Die Verordnungsraten lag bei gemeinsamer hausärztlicher und neuropsychiatrisch-fachärztlicher Behandlung mit rd. 48% deutlich über der Verordnungsraten bei ausschließlich hausärztlicher Behandlung (24,5%). Es fanden sich keine auffälligen Unterschiede der Verordnungsraten für Antidementiva zwischen städtischen und ländlichen Wohnregionen. Es gab jedoch ein deutliches Ost-West-Gefälle hinsichtlich der Antidementiva-Verordnungsprävalenz. Die Verordnungsraten inzidenter PmD unterschieden sich nur unwesentlich von denen prävalenter PmD.

Korrespondierende Autorin: Dr. Mandy Schulz
Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland
Herbert-Lewin-Platz 3 - 10623 Berlin - Tel. (030) 4005-2430 - E-Mail: maschulz@zi.de





Bezüglich der medikamentösen Behandlung nicht-kognitiver Symptome erhielten im Jahr 2011 35% der prävalenten PmD Antipsychotika, knapp 10% erhielten Hypnotika/Sedativa und 29% Antidepressiva. Es fanden sich keine auffälligen Unterschiede der Verordnungsraten zwischen städtischen und ländlichen Wohnregionen. Hinsichtlich der KV-Bereiche zeigte sich ein West-Ost-Gefälle, welches besonders für die Verordnungen von Hypnotika/Sedativa und von Antipsychotika galt.

Diskussion und Schlussfolgerung:

Die vergleichsweise niedrige Antidementiva-Verordnungsrate ist möglicherweise den restriktiven Bedingungen der gesetzlichen Vorgaben durch die Arzneimittel-Richtlinie und der immer noch fehlenden nationalen Versorgungsleitlinie geschuldet. Hier besteht dringender Handlungsbedarf. Ein großer Teil der Antidementiva-Verordnungen erfolgt bezogen auf die Abrechnungsdiagnosen indikationsgerecht. Die Mitbehandlung durch neuropsychiatrische Fachärzte erhöht die Chance einer Antidementiva-Verordnung. Verglichen mit den haus- und fachärztlichen Leitlinienforderungen muten die Verordnungsraten für Antipsychotika und Hypnotika/Sedativa als zu hoch an. Hier lassen sich Optimierungsspielräume vermuten. Das gegenläufige regionale Gefälle von Antidementiva- und Antipsychotika-Verordnungsraten zwischen den westlichen und den östlichen KV-Regionen eröffnet ein weites Spektrum an Forschungsfragen. Die beschriebenen Änderungen des Ordnungsverhaltens in den Jahren 2009 bis 2011 machen Hoffnung auf ein leitliniennäheres Ordnungsverhalten von Antidementiva und Antidepressiva. Die Entwicklung der Antipsychotika-Verordnungen ist weiter zu beobachten.

Schlagworte („Keywords“)

Demenz, Alzheimer-Demenz, Medikation, regionale Unterschiede, Antidementiva, Antipsychotika, Hypnotika, Sedativa, Antidepressiva

Zitierweise

Schulz Mandy, Bohlken J, Schulz Maike, Hering R, von Stillfried D, Bätzing-Feigenbaum J. Medikamentöse Behandlung von Patienten mit Demenz unter besonderer Berücksichtigung regionaler Versorgungsunterschiede. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi), Versorgungsatlas-Bericht Nr. 15/07. Berlin, 2015. Link: <http://www.versorgungsatlas.de/themen/alle-analysen-nach-datum-sortiert/?tab=6&uid=54>

Hintergrund

Im September 2014 wurde im Versorgungsatlas der erste Teil der Untersuchung mit der regionalen Verteilung diagnostischer und therapeutischer haus- und fachärztlicher Leistungen bei inzidenten Patienten mit Demenzen (PmD) veröffentlicht [1]. Der vorliegende zweite Teil beschäftigt sich nun mit der regionalen Verteilung der demenzspezifischen medikamentösen Therapie. Dabei wird zwischen denjenigen Medikamenten unterschieden, die vorrangig auf die Verzögerung des kognitiven hirnrorganischen Abbauprozesses abzielen (Antidementiva) und jenen, die der Behandlung der nicht kognitiven Störungen dienen. Hierzu zählen vor allem die Antidepressiva, Antipsychotika (synonym: Neuroleptika) und Hypnotika/Sedativa. Die vorliegende Untersuchung orientiert sich an den Empfehlungen der für den Untersuchungszeitraum geltenden Leitlinien der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) [2], der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) [3] und der gemeinsam von der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) mit der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) 2009 herausgegebene S3-Leitlinie [4].

Behandlung mit Antidementiva

Alle drei verfügbaren Leitlinien empfehlen bei Alzheimer-Demenz (AD) den Einsatz von Cholinesterasehemmstoffen (-inhibitoren) oder dem NMDA-Rezeptorantagonist Memantin (vgl. Tabelle 1) mit dem Empfehlungsgrad B. Nach wie vor setzt sich jedoch trotz positiver Studienbelege und der Bewertungen des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) für die Cholinesterasehemmstoffe [5], Memantin [6] und Ginkgopräparate [7] die Debatte über den klinischen Nutzen der Antidementiva fort, da die Behandlungseffekte klein sind und in der Praxis nicht immer in Erscheinung treten. Insbesondere ist strittig, wie im Einzelfall der Therapieerfolg festgestellt werden kann und wie lange Antidementiva verordnet werden sollen. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hält in der Arzneimittel-Richtlinie wiederholt und nachhaltig daran fest, dass Antidementiva nur eingeschränkt zu verordnen sind. Demnach sollen Cholinesterasehemmer und andere Antidementiva nur „ausnahmsweise in medizinisch begründeten Einzelfällen mit Begründung“

und nicht ohne „besondere Erfolgskontrolle“ verordnet werden (vgl. [8], § 16 und Anlage III zu [8]).

Behandlung mit Antipsychotika, Hypnotika/Sedativa und Antidepressiva

Im Verlauf von Demenzerkrankungen können verschiedene nicht-kognitive Störungen auftreten. Dazu gehören: depressive Verstimmungen, Angstsymptome, Unruhezustände, Wahn und Halluzinationen, Aggressivität, Störungen des Schlafs. Diesen verschiedenen Symptomkomplexen können unterschiedliche medikamentöse Therapien zugeordnet werden. Alle drei genannten Leitlinien weisen vereinfacht folgende Empfehlungen auf (vgl. Tabelle 1): Antidepressiva sollten ausreichend lange und niedrig dosiert gegeben werden. Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) sind gegenüber Trizyklika vorzuziehen. Antipsychotika sollen nur im Ausnahmefall verwendet werden. Atypische Antipsychotika sind gegenüber klassischen Antipsychotika vorzuziehen. Die Anwendungsdauer sollte beschränkt sein und bedarf regelmäßiger Kontrolle. Hypnotika/Sedativa sollten nur im Ausnahmefall und nicht auf Dauer gegeben werden. Der Einsatz sollte immer kritisch überdacht werden.

Daraus ergeben sich folgende Fragestellungen:

1. Medikamentöse Behandlung kognitiver Störungen
 - Wer verschreibt Cholinesterasehemmer und Memantin? Wie verteilen sich Verordnungen auf Hausärzte und neuropsychiatrische Fachärzte? Gibt es Zusammenhänge mit der Art der gestellten Demenzdiagnosen? Gibt es Unterschiede hinsichtlich prävalenter und inzidenter PmD?
 - Gibt es regionale Unterschiede in der Verordnungsprävalenz auf der Ebene der KV-Bezirke und der Kreistypen?
 - Lassen sich im betrachteten 3-Jahres-Zeitraum von 2009 zu 2011 Veränderungen im ärztlichen Ordnungsverhalten erkennen (Trends)?
 - Wie hoch ist der Verordnungsanteil der in den Leitlinien nicht empfohlenen Therapeutika Piracetam und Ginkgo biloba?

	Antidementiva	Neuroleptika	Sedativa/Hypnotika	Antidepressiva
AkdÄ 3. Auflage (2004) [2]	Von den Antidementiva sind aus der Perspektive des Wirksamkeitsnachweises die Acetylcholinesterasehemmer als Arzneimittel der ersten Wahl für die Alzheimer-Demenz anzusehen. Zur Behandlung von Patienten mit mittelschwerer und schwerer Alzheimer-Demenz ist die Gabe von Memantin gerechtfertigt.	Treten zusätzlich zu den kognitiven Defiziten Verhaltensstörungen (»nichtkognitive Störungen«) auf, so kann deren symptomatische Therapie mit Neuroleptika oder Antidepressiva notwendig sein. Die Notwendigkeit der Fortsetzung der Medikation sollte nach Abklingen der Symptomatik überprüft werden, und die Gabe sollte nur so lange erfolgen, wie unbedingt erforderlich. Es sollte stets so niedrig wie möglich dosiert werden.	Auf den Einsatz von Benzodiazepinen sollte bei älteren und dementen Patienten nach Möglichkeit verzichtet werden. Benzodiazepine verschlechtern die kognitive Leistungsfähigkeit und erhöhen das Risiko von Stürzen. Darüber hinaus sind paradoxe Reaktionen möglich (Verwirrheitszustände, Schlafstörungen).	Treten zusätzlich zu den kognitiven Defiziten Verhaltensstörungen (»nichtkognitive Störungen«) auf, so kann deren symptomatische Therapie mit Neuroleptika oder Antidepressiva notwendig sein.
DEGAM (2008) [3]	Bei der leichten bis mittelschweren Alzheimer Demenz ist der Einsatz von Acetylcholinesterasehemmern zu erwägen. Bei der mittelschweren bis schweren Alzheimer Demenz kann der Einsatz von Memantin als individueller Behandlungsversuch erwogen werden.	Die medikamentöse Therapie bei Agitiertheit, Aggression oder Psychose kann durch (atypische) Neuroleptika erfolgen, wobei nur Risperidon für diese Indikation zugelassen ist (cave: erhöhte Inzidenz von Schlaganfällen, erhöhte Mortalität).	Auf Benzodiazepine sollte verzichtet werden. Benzodiazepine sollten u. a. wegen der verlängerten Halbwertszeit nicht eingesetzt werden. Niedrigpotente Neuroleptika (z. B. Pipamperon oder Melperon) oder Antidepressiva mit geringer anticholinergischer Komponente (z. B. Trazodon oder Mirtazapin) können – niedrigdosiert – eingesetzt werden.	Bei einer Begleitdepression können Substanzen wie z. B. Citalopram eingesetzt werden. Nach 3 Monaten sollte ein Auslassversuch erfolgen.
DGPPN/ DGN S3 Leitlinie (2009) [4]	Der Einsatz von Acetylcholinesterasehemmern bei der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz und Memantin bei Patienten mit moderater bis schwerer Alzheimer-Demenz wird empfohlen. Global werden Verhaltenssymptome durch die Gabe von Donepezil und Galantamin bei leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Demenz und von Memantin bei moderater bis schwerer Alzheimer-Demenz leicht positiv beeinflusst.	Die Gabe von Antipsychotika bei Patienten mit Demenz ist mit einem erhöhten Risiko für Mortalität und für zerebrovaskuläre Ereignisse assoziiert. Patienten und rechtliche Vertreter müssen über dieses Risiko aufgeklärt werden. Die Behandlung soll mit der geringst möglichen Dosis und über einen möglichst kurzen Zeitraum erfolgen. Der Behandlungsverlauf muss engmaschig kontrolliert werden. Nach diagnostischer Abklärung kann ein Delir bei Demenz mit Antipsychotika behandelt werden. Antipsychotika mit anticholinergischer Nebenwirkung sollen vermieden werden.	Medikamente mit sedierender Wirkung sind möglichst zu vermeiden, da die Sedierung die kognitive Leistung negativ beeinflussen und die Sturzgefahr der Erkrankten erhöhen kann. Benzodiazepine sollen bei Patienten mit Demenz nur bei speziellen Indikationen kurzfristig eingesetzt werden.	Medikamentöse antidepressive Therapie bei Patienten mit Demenz und Depression ist wirksam und wird empfohlen. Bei der Ersteinstellung und Umstellung sollen trizyklische Antidepressiva aufgrund des Nebenwirkungsprofils nicht eingesetzt werden.

Tabelle 1: Übersicht der Behandlungsempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) [2], der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) [3] und der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde/Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGPPN/DGN) [4]

2. Medikamentöse Behandlung nicht-kognitiver Störungen
 - Wie häufig werden die genannten Substanzen verordnet?
 - Unterscheiden sich Verordnungsmuster zwischen Haus- und neuropsychiatrischen Fachärzten?
 - Gibt es Hinweise auf leitlinienfernes Verordnungsverhalten?
 - Gibt es Hinweise auf unterschiedliche regionale Verteilungsmuster der oben genannten Fragestellungen?

Methodik

Datengrundlage

Für die vorliegende Auswertung wurden zwei verschiedene Datenbasen verwendet, welche nachfolgend beschrieben sind.

1. Ambulante vertragsärztliche Abrechnungsdaten (VDA) 2009 bis 2011, gemäß § 295 SGB V: In dieser Datengrundlage erfasst ist jede in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) versicherte Person mit mindestens einem Arztkontakt im vertragsärztlichen Bereich im entsprechenden Abrechnungszeitraum. Die ambulanten Abrechnungsdaten enthalten Angaben zu
 - dem Arzt bzw. zu der Praxis wie z. B. pseudonymisierte Betriebsstättennummer (BSNR), Hausarzt-Facharzt-Kennung, KV-Bereich;
 - dem Patienten wie z. B. pseudonymisierte Versichertennummer, Institutskennzeichen der Krankenkassenskarte (KVK-IK), Geburtsdatum, Geschlecht, Wohnortbezogener KV-Bereich, Kreistyp gemäß BBSR [9];
 - den Diagnosen (arzt- und patientenbezogen pro Quartal).
2. Arzneiverordnungsdaten (AVD) 2009 bis 2011, gemäß § 300 Abs. 2 SGB V: Die Arzneiverordnungsdaten umfassen alle Verordnungen, die als eingelöste Rezepte an

die Apothekenrechenzentren weitergeleitet wurden. Sie enthalten Angaben zu

- dem abgegebenen Arzneimittel wie z. B. Pharmazentralnummer (PZN), Abgabedatum, Preis;
- dem Patienten wie z. B. pseudonymisierte Versichertennummer, Institutskennzeichen des Kostenträgers gemäß Krankenversicherungskarte (IK1), Institutskennzeichen des Kostenträgers gemäß Rechnungsempfänger (IK2), Geburtsdatum, wohnortbezogener KV-Bereich;
- dem verordnenden Arzt wie z. B. pseudonymisierte lebenslange Arztnummer (LANR), pseudonymisierte Betriebsstättennummer (BSNR), Kassenärztliche Vereinigung (KV), Abrechnungsgruppe.

Aus der PZN werden mit Hilfe der jeweils gültigen WIdO-Stammdatei der ATC-Code (Anatomisch-therapeutisch-chemisches Klassifikationssystem, ATC) und die DDD (engl. „defined daily dose“; definierte tägliche Dosis) abgeleitet. Die amtliche Fassung wird als ATC-Klassifikation mit definierten Tagesdosen (DDD) seit 2004 einmal jährlich vom Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) veröffentlicht und steht auch über das Wissenschaftliche Institut der AOK (WIdO) als sogenannte WIdO-Stammdatei zur Verfügung [10; 11].

Die verwendeten Datengrundlagen enthalten im Gegensatz zu den Daten, die den gesetzlichen Krankenkassen vorliegen, keine Versichertenstammdaten. Da auf diese Weise ein den Patienten eindeutig kennzeichnendes Merkmal fehlt, erfolgt die Kennzeichnung einer Patientenentität mittels ID sowohl im Bereich der Abrechnungsdaten als auch im Umfeld der Arzneimittelverordnungsdaten über eine Kombination der Merkmale pseudonymisierte Versichertennummer, Institutskennzeichen des Kostenträgers (Krankenkassen-IK) und Geburtsdatum. Auf dieser Grundlage werden die ambulanten Abrechnungsdaten (VDA) mit den Arzneiverordnungsdaten (AVD) eines Jahres auf Patientenebene miteinander verknüpft, wodurch die Basis für indikationsbezogene Arzneimittelauswertungen gegeben ist.

In Abgrenzung zur verwendeten Datengrundlage für den Bericht zur Leistungsdichte bei neu erkrankten PmD muss angemerkt werden, dass aufgrund der Verknüpfung der getrennt vorliegenden Datensätze VDA und AVD eine abweichende Grundgesamtheit entsteht, da nicht jedes VDA-Pseudonym mit einem AVD-Pseudonym verknüpft werden kann. Eine verknüpfte Patientenentität (match) kommt nur zustande, wenn das entsprechende Pseudonym in beiden Datenbasen vorhanden ist.

Diagnosecodes

Die Auswahl der Diagnosecodes zur Identifizierung von PmD und die Bestimmung der Art der Demenz entspricht dem gleichen Vorgehen, wie im vorangegangenen Bericht zur Leistungsdichte, auf den an dieser Stelle verwiesen wird [1].

Berücksichtigte Arzneimittelverordnungen

Berücksichtigt wurden Verordnungen über Fertigarzneimittel, deren ATC-Code der Gruppe „N06D“ (Antidementiva), „N05A“ (Antipsychotika), „N05C“ (Hypnotika und Sedativa) sowie „N06A“ (Antidepressiva) zuzuordnen sind. Verordnungen werden sowohl für die Gruppe insgesamt als auch für einzelne Wirkstoffe analysiert. Trotz fehlender Leitlinien-Empfehlung wurden die antidementiven Pharmakotherapeutika Piracetam und Ginkgo biloba wegen der noch vorhandenen Verordnungsprävalenz ausgewertet. Aufgrund äußerst geringer Verordnungsrelevanz und fehlender Evidenzbasierung wurden die Antidementiva Dihydroergotoxin, Nicergolin und Nimodipin nicht berücksichtigt. Die Zuweisung der ATC-Codes erfolgt über die PZN mittels der jeweils gültigen WIdO-Stammdatei. Eine Übersicht der im vorliegenden Bericht berücksichtigten ATC-Codes befindet sich in Tabelle 2.

Aufgrund fehlender Arzneiverordnungsdaten im Jahr 2009 konnten Abrechnungsdaten aus der KV Hamburg für dieses Diagnosejahr nicht berücksichtigt werden.

Definition der Fachgruppen

Die Zuordnung der Leistungserbringer zur Fachgruppe ist für die Arzneiverordnungsdaten möglich – nicht jedoch für die VDA-

ATC-Code	Pharmakotherapeutikum ¹
N06D	Antidementiva
N06DA	Cholinesterasehemmer
N06DA02	Donepezil
N06DA03	Rivastigmin
N06DA04	Galantamin
N06DX01	Memantin ²
N06DP01	Ginkgo biloba
N06BX03	Piracetam
N05A	Antipsychotika
N05C	Hypnotika und Sedativa
N06A	Antidepressiva

¹ Gruppe bzw. Präparate

² NMDA (N-Methyl-D-Aspartat) Rezeptorantagonisten

Tabelle 2: Untersuchte Pharmakotherapeutika (mit ATC-Code gemäß [10;11]).

Daten – und basiert auf dem Fachgruppenschlüssel der lebenslangen Arztnummer (8. und 9. Stelle) Auf dieser Grundlage wurden folgende Fachgruppen definiert: Hausärzte einschließlich hausärztliche Internisten, neuropsychiatrische Fachärzte (Nervenärzte, Psychiater und Neurologen) sowie andere Fachärzte. Zur Beurteilung der fachgruppenspezifischen Verordnungen wurde pro PmD bestimmt, ob die Verordnung ausschließlich hausärztlich, ausschließlich neuropsychiatrisch-fachärztlich, gemeinsam (hausärztlich und neuropsychiatrisch-fachärztlich) oder durch andere Fachgruppen erbracht wurde.

Regionale Einteilung

Die regionale Zuordnung eines Patienten erfolgt nach dem Wohnortprinzip. Es wurden folgende regionalen Einteilungen für die regionalen Vergleiche vorgenommen:

- Kassenärztliche Vereinigungen (KV-Bereiche), die mit Ausnahme von Nordrhein-Westfalen, das in KV Nordrhein und KV Westfalen-Lippe unterteilt ist, den Bundesländern entsprechen;
- Kreistyp gemäß Einteilung des Bundesinstituts für Bau-, Stadt- und Raumforschung (BBSR) nach Kernstadt, verdichtetes Umland, ländliches Umland, ländlicher Raum [9].

Eine Darstellung von Verordnungsdaten auf Kreisebene ist datenschutzrechtlich nicht möglich.

Studienpopulation

Im ersten Schritt wurden aus den vertragsärztlichen Abrechnungsdaten die prävalenten Demenzpatienten („Diagnosepatienten“) nach folgenden Kriterien selektiert:

1. Gültiges Alter (60 Jahre bis <110 Jahre) und Geschlecht;
2. Gesicherte Demenzdiagnose (Diagnosecodes siehe Bericht zur Leistungsdichte bei Demenz [1]); und
3. Diagnose in mindestens zwei Quartalen (M2Q-Kriterien)

Die Selektion erfolgte jeweils für die Jahre 2009, 2010 und 2011.

Im zweiten Schritt wurden aus den Arzneiverordnungsdaten für die entsprechenden Jahre die so genannten „Verordnungspatienten“ selektiert und die relevanten Verordnungsinformationen (Pharmakotherapeutika aus Tabelle 1) über einen pseudonymisierten Patienten-Identifizierer den „Diagnosepatienten“ hinzugefügt (Verknüpfung oder „Join“).

Nach diesen Kriterien wurden für das Jahr 2009 965.367 (ohne Hamburg) prävalente PmD, für das Jahr 2010 981.187 prävalente PmD und für das Jahr 2011 1.014.710 prävalente PmD mit gültigen Verordnungsinformationen beobachtet (Tabelle 3).

Neben prävalenten PmD wurden für das Jahr 2011 auch inzidente PmD identifiziert. Hierzu wurden im vorliegenden Bericht in Abgrenzung zum durchgeführten Vorgehen im vorangegangenen Bericht zur Leistungsdichte bei neu erkrankten PmD leicht veränderte Einschlusskriterien gewählt. Im Sinne einer möglichst validen Identifikation von neu erkrankten PmD wurde die Länge der erkrankungsfreien Zeit vor dem Diagnosejahr auf zwei Jahre ausgeweitet, nämlich in den Jahren 2010 und 2009. Als erkrankungsfrei wurde definiert, wenn in mindestens zwei Quartalen in beiden Vorjahren keine gesicherte Demenzdiagnose vorlag. Die Erweiterung des

Vorerkrankungszeitraums minimiert den Anteil falsch positiver Fälle, sofern in 2010 keine Demenzdiagnose dokumentiert wurde, der Patient jedoch bereits in 2009 (erst-)diagnostiziert wurde. Mit der Reduktion falsch positiver Fälle wird eine Steigerung des positiven prädiktiven Werts (konditionale Wahrscheinlichkeit der Erkrankung bei positivem Test) bewirkt. Die Festlegung der quartalsmäßigen Mindestanzahl gesicherter Demenzdiagnosen führt zur Verringerung falsch negativer Fälle, indem beispielsweise einmalige (unbestätigte) Verdachtsdiagnosen im Pool der Population unter Risiko verbleiben und nicht fälschlicherweise ausgeschlossen werden. Dies erhöht die Sensitivität des Verfahrens, d. h. die konditionale Wahrscheinlichkeit eines positiven Testergebnisses bei gegebener Krankheit.

Nach den genannten Kriterien wurden für das Jahr 2011 276.915 neu erkrankte PmD mit gültigen Verordnungsinformationen beobachtet.

Statistische Analyse

Bestimmung von Versorgungsprävalenzen

Bestimmt wurde der Anteil der PmD mit Arzneimittelverordnung an allen PmD.

Verordnungsprävalenz = PmD mit Verordnung / alle PmD

Verordnungsprävalenzen wurden für prävalente PmD für die Jahre 2009, 2010 und 2011 sowie für inzidente PmD für 2011 berechnet. Raten auf KV-Bereichsebene wurden direkt alters- und geschlechtsstandardisiert berechnet. Als Standardbevölkerung diente die ab 60-jährige Bevölkerung der KM6-Statistik aus dem Jahr 2009 [12].

Statistische Auswertung

Zu deskriptiven Zwecken wurden die Verordnungsraten stratifiziert nach Geschlecht, Alter, Art der Demenz, Fachgruppe und Kreistyp berechnet.

Im Rahmen einer Post-hoc-Analyse wurde die Wahrscheinlichkeit einer medikamentösen Therapie mit Antidementiva (ATC-Gruppe N06D insgesamt), Antipsychotika (ATC-Gruppe N05A), Hypnotika/Sedativa (ATC-Gruppe N05C) und An-

tidepressiva (ATC-Gruppe N06A) anhand separater logistischer Regressionsmodelle geschätzt. Als erklärende Variablen gingen Alter (in 7 Altersgruppen), Geschlecht (m/w), Art der Demenz (AD, VD, sonstige spezifische Ätiologie, sonstige unspezifische Ätiologie, gemischte Demenzdiagnosen über 4 Dummy-Variablen), Wohnort-KV (über 16 Dummy-Variablen), Summe der Quartale mit Demenz-Diagnose (über zwei Dummy-Variablen für 2, 3 oder 4 Quartale), die Fachgruppenbeteiligung (nur Hausarzt, nur neuropsychiatrischer Facharzt, Hausarzt und neuropsychiatrischer Facharzt gemeinsam, übrige Fachgruppen über 3 Dummy-Variablen) sowie die Einteilung nach Kreistypen (Kernstadt, verdichtetes Umland, ländliches Umland und ländlicher Raum gemäß BBSR über 3 Dummy-Variablen) ins Modell ein. Modelliert wurde die Wahrscheinlichkeit einer Arzneiverordnung und Odds Ratios und 95%-Konfidenzintervalle (OR, 95% CI) berechnet. Die statistische Analyse wurde mit SAS für Windows V9 (SAS Institute) durchgeführt.

Ergebnisse

Beschreibung der Studienpopulation

Eine Beschreibung allgemeiner Charakteristika der Studienpopulationen für die Jahre 2009 bis 2011 befindet sich in Tabelle 3. Bezüglich der prävalenten Demenzpatienten zeigt die Stratifizierung über die untersuchten Charakteristika und die betrachteten Diagnosejahre von 2009 bis 2011 eine relativ homogene Verteilung. Etwa zwei Drittel der PmD sind weiblich. Mit jeweils rd. 24% sind die Altersklassen der 80- bis 84-Jährigen sowie der 85- bis 89-Jährigen die am stärksten besetzten Gruppen. Für knapp die Hälfte der PmD wurde eine unspezifische Demenzdiagnose kodiert, für jeweils etwa 11% eine Alzheimer bzw. vaskuläre Demenz und für rund 30% eine Mischung aus spezifischen und unspezifischen Diagnosecodes. Innerhalb dieser Gruppe traten bei 21% der PmD eine Kombination von Diagnosecodes für AD und VD auf, bei rd. 63% eine Kombination von AD und einer unspezifischen Demenzdiagnose und bei rd. 36% eine Kombination von VD und einer unspezifischen Demenzdiagnose. Diese Untergruppen bilden untereinander Schnittmengen.

Bei etwa zwei Drittel der PmD finden Verordnungen im Allgemeinen (d. h. nicht nur Antide-

mentiva, sondern auch über die im vorliegenden Bericht untersuchten Pharmakotherapeutika hinaus) über Hausärzte und/oder neuropsychiatrische Fachärzte statt (vgl. Tabelle 3, prävalente Demenzpatienten in 2011: nur Hausarzt 31,4%, nur neuropsychiatrischer Facharzt 17,4%, Hausarzt und neuropsychiatrischer Facharzt gemeinsam 14,9%) sowie bei einem weiteren Drittel über alle übrigen Fachgruppen. Die Verteilung der Verordnungen von Antidementiva und den weiteren in die Untersuchung eingeschlossenen Pharmakotherapeutika nach Fachgruppen wird in dem sich anschließenden Kapitel behandelt. Nach Kreistypen betrachtet lebt der größte Anteil der PmD im verdichteten Umland und in Kernstädten. Die regionale Verteilung der PmD nach KV-Bereichen ist der Tabelle zu entnehmen.

Die inzidenten Patienten unterscheiden sich nur geringfügig bezüglich Geschlecht und Alter von den prävalenten PmD. So betrug das mittlere Alter prävalenter PmD in den Jahren 2009 bis 2011 82 Jahre, das mittlere Alter inzidenter PmD aus dem Jahr 2011 lag mit 81 Jahren nur leicht darunter (Daten nicht gezeigt).

Beschreibung der Arzneiverordnungsraten bei Demenzpatienten in Abhängigkeit von Stratifizierungsmerkmalen im Beobachtungsjahr 2011

Prävalente Demenzpatienten

Etwa ein Viertel der in 2011 im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung identifizierten prävalenten Demenzpatienten erhielt in diesem Jahr wenigstens eine Verordnung eines Antidementivums (24,6%, vgl. Tabelle 4). Die Verordnungsprävalenz von Cholinesterase-Inhibitoren lag bei ca. 15% und damit über der Verordnungsprävalenz von Memantin (rd. 9%). In der Gruppe der Cholinesterase-Inhibitoren wurde Donepezil am häufigsten und Galantamin am seltensten verordnet. Ginkgo und Piracetam wurden nur bei 1-2% der PmD verordnet (Tabelle 4).

Bei der Betrachtung der Verordnungsprävalenzen nach Stratifizierungsmerkmalen wurden zum Teil erhebliche Abweichungen deutlich (Tabelle 4). So erhielten männliche PmD häufiger jegliche Art eines Antidementivums als Frauen. Nach Alter betrachtet wurden mit Ausnahme von Ginkgo die höchsten Verordnungsraten in der Gruppe der 75- bis 79-Jährigen beobachtet. Sowohl jüngere als

Charakteristik	Prävalente Demenzpatienten						Inzidente Demenzpatienten	
	2009		2010		2011		2011	
n	965.367		981.187		1.014.710		276.915	
n, %								
Nach Geschlecht								
Männer	299.305	31,0	310.671	31,7	325.739	32,1	97.683	35,3
Frauen	666.062	69,0	670.516	68,3	688.971	67,9	179.232	64,7
Nach Alter [Jahre]								
60-64	21.392	2,2	23.257	2,4	24.456	2,4	10.402	3,8
65-69	48.276	5,0	43.480	4,4	39.242	3,9	12.075	4,4
70-74	104.783	10,9	106.853	10,9	107.871	10,6	33.377	12,1
75-79	159.602	16,5	163.742	16,7	173.177	17,1	51.476	18,6
80-84	233.753	24,2	235.618	24,0	241.338	23,8	67.649	24,4
85-89	246.706	25,6	244.004	24,9	247.274	24,4	62.412	22,5
90+	150.855	15,6	164.233	16,7	181.352	17,9	39.524	14,3
Nach Art der Demenz								
Alzheimer-Demenz	100.931	10,5	105.107	10,7	112.460	11,1	32.328	11,7
Vaskuläre Demenz	115.186	11,9	111.274	11,3	115.051	11,3	33.565	12,1
sonst. spezif. Ätiologie	10.719	1,1	11.304	1,2	11.881	1,2	3.737	1,3
n.n.bez. Ätiologie	451.235	46,7	446.563	45,5	454.765	44,8	134.843	48,7
gemischte Diagnosen	287.296	29,8	306.939	31,3	320.553	31,6	72.442	26,2
Nach Fachgruppe (AVD)								
Nur Hausarzt	320.041	33,2	310.359	31,6	318.529	31,4	90.888	32,8
Nur neuropsych. Facharzt	150.117	15,6	166.474	17,0	176.950	17,4	40.499	14,6
HA und neuropsych. FA	134.135	13,9	144.806	14,8	150.872	14,9	44.367	16,0
Übrige	361.074	37,4	359.548	36,6	368.359	36,3	101.161	36,5
Nach Kreistyp								
Kernstadt	287.624	29,8	289.562	29,5	296.344	29,2	82.156	29,7
Verdichtetes Umland	390.374	40,4	370.962	37,8	411.688	40,6	106.551	38,5
Ländliches Umland	148.238	15,4	185.067	18,9	156.631	15,4	43.080	15,6
Ländlicher Raum	138.006	14,3	131.782	13,4	148.909	14,7	44.805	16,2
unbekannt	1.125	0,1	3.814	0,4	1.138	0,1	323	0,1
Nach KV-Region								
Schleswig-Holstein	31.171	3,2	31.815	3,2	32.088	3,2	9.024	3,3
Hamburg	--	--	18.348	1,9	19.374	1,9	6.438	2,3
Bremen	6.661	0,7	6.559	0,7	6.442	0,6	1.721	0,6
Niedersachsen	94.802	9,8	99.364	10,1	98.856	9,7	24.480	8,8
Westfalen-Lippe	100.265	10,4	102.534	10,4	96.199	9,5	20.945	7,6
Nordrhein	105.833	11,0	108.194	11,0	108.428	10,7	30.955	11,2
Hessen	65.395	6,8	66.409	6,8	65.860	6,5	16.113	5,8
Rheinland-Pfalz	45.840	4,7	46.520	4,7	46.010	4,5	11.928	4,3
Baden-Württemberg	109.588	11,4	104.993	10,7	103.196	10,2	26.509	9,6
Bayern	133.043	13,8	111.533	11,4	148.504	14,6	52.372	18,9
Berlin	42.263	4,4	43.374	4,4	44.764	4,4	12.597	4,5
Saarland	14.001	1,5	14.111	1,4	13.825	1,4	3.363	1,2
Mecklenburg-Vorpommern	26.089	2,7	27.103	2,8	27.769	2,7	7.540	2,7
Brandenburg	40.747	4,2	42.274	4,3	43.178	4,3	11.237	4,1
Sachsen-Anhalt	40.195	4,2	44.575	4,5	45.284	4,5	12.376	4,5
Thüringen	36.647	3,8	37.849	3,9	38.713	3,8	9.937	3,6
Sachsen	72.827	7,5	75.632	7,7	76.220	7,5	19.380	7,0

Tabelle 3: Beschreibung der Studienpopulationen (prävalente Fälle für 2009 bis 2011 und inzidente Fälle für 2011), n.n.bez., nicht näher bezeichnet; AVD, Arzneimittelverordnungsdaten; HA, Hausarzt; FA, Facharzt; KV, Kassenärztliche Vereinigung

auch ältere Patienten wiesen niedrigere Verordnungsprävalenzen auf. Erwartungsgemäß zeigte die Verordnungshäufigkeit eine starke Abhängigkeit von der Art der Demenz mit den höchsten Raten für PmD mit Alzheimer-Demenz (AD), mit Ausnahme von Ginkgo und Piracetam, welche am häufigsten, jedoch auf niedrigerem Niveau, bei vaskulärer Demenz (VD) zum Einsatz kamen. Vergleichbare Verordnungsprävalenzen wie für AD wurden auch für die Gruppe der PmD mit gemischten Demenzdiagnosen festgestellt. Wie oben beschrieben befindet sich in dieser Gruppe ein relativ großer Anteil von AD kombiniert mit anderen spezifischen und/oder unspezifischen Diagnosen. Der auffällig hohe Verordnungsanteil von Rivastigmin in der Gruppe der Demenzpatienten mit sonstiger spezifischer Ätiologie (14,6%) ist wohl auf die Behandlung von Demenzen bei Parkinson-Patienten zurückzuführen, für welche Rivastigmin als Mittel der Wahl indiziert ist. Des Weiteren wurden für die sonstigen Antidementiva Ginkgo und Piracetam die anteilig höchsten Verordnungsraten bei PmD mit VD beobachtet. Die Antidementiva-Verordnungsprävalenzen waren mit Ausnahme von Ginkgo bei (Mit-) Behandlung durch neuropsychiatrische Fachärzte deutlich höher als bei alleiniger hausärztlicher Behandlung (z. B. Antidementiva insgesamt 49% vs. 25%, Tabelle 4). Die Verordnungshäufigkeit von Antidementiva durch andere Fachgruppen spielt so gut wie keine Rolle. Unterschiede in Verordnungsprävalenzen nach Kreistyp des Patientenwohnorts waren nur gering ausgeprägt.

Die Verordnungsprävalenzen weiterer Pharmakotherapeutika, d. h. Antipsychotika, Hypnotika/Sedativa und Antidepressiva, in prävalenten PmD sind in Tabelle 5 dargestellt.

Im Rahmen von Arzneiverordnungen im vertragsärztlichen Bereich erhielten im Jahr 2011 etwa 35% der prävalenten Demenzpatienten Antipsychotika, knapp 10% erhielten Hypnotika/Sedativa und bei 29% wurden Antidepressiva verordnet.

Stratifiziert nach Geschlecht ergaben sich für die genannten Pharmakotherapeutika im Gegensatz zur Gabe von Antidementiva höhere Verordnungsraten bei Frauen als bei Männern. Antipsychotika sowie Hypnotika/Sedativa wurden zudem am häufigsten bei den ältesten Patienten eingesetzt, während die Verordnungsprävalenz von Antidepressiva am höchsten in der jüngsten Altersgruppe auftrat und mit steigendem Alter dann kontinuierlich abnahm. Bezüglich der Art der Demenzerkrankung wurden alle betrachteten Pharmakotherapeutika am häufigsten bei PmD mit gemischten Diagnosen verordnet. Nach der verordnenden Fachgruppe betrachtet lagen die Raten bei gemeinsamer haus- und neuropsychiatrisch-fachärztlicher Versorgung für alle drei Pharmakotherapeutika am höchsten (Antipsychotika 65%, Hypnotika/Sedativa 20% und Antidepressiva 55%; vgl. Tabelle 5) und – abgesehen von den übrigen Fachgruppen, die eine untergeordnete Rolle bei der medikamentösen Versorgung von Demenzpatienten spielen – am niedrigsten bei alleiniger neuropsychiatrisch-fachärztlicher Behandlung (Antipsychotika 46%, Hypnotika/Sedativa 8% und Antidepressiva 39%; vgl. Tabelle 5). Die Betrachtung der Verordnungsprävalenzen nach Kreistyp des Patientenwohnorts ergab nur relativ geringe Niveauunterschiede.

Merkmal	Antidementiva (ATC-Code)							
	Gesamt (N06D)	ChEst-Inh (N06DA)	Donepezil (N06DA02)	Rivastigmin (N06DA03)	Galantamin (N06DA04)	Memantin (N06DX01)	Ginkgo biloba (N06DP01)	Piracetam (N06BX03)
Verordnungsprävalenz [%] ¹								
Nach Geschlecht								
Männer	27,5	17,3	7,5	6,1	4,2	10,0	1,6	2,9
Frauen	23,3	14,0	6,5	4,2	3,8	8,9	1,5	2,0
Nach Alter [Jahre]								
60-64	18,0	11,5	5,3	3,8	2,8	5,9	1,7	2,5
65-69	24,7	16,2	7,1	5,7	4,0	8,6	1,9	2,8
70-74	29,8	19,6	8,7	6,8	4,8	10,1	2,0	2,9
75-79	31,9	20,6	9,1	7,0	5,2	11,4	1,8	2,9
80-84	28,7	17,6	8,0	5,5	4,6	11,0	1,6	2,5
85-89	22,2	12,8	5,9	3,8	3,4	9,0	1,3	1,9
90+	13,4	7,1	3,2	1,9	2,0	5,6	1,1	1,3
Nach Art der Demenz								
Alzheimer-Demenz	42,4	28,0	13,3	7,8	7,7	15,3	1,5	1,9
Vaskuläre Demenz	10,2	4,3	1,9	1,3	1,2	3,7	2,0	3,1
sonst. spezif. Ätiologie	19,2	16,7	1,7	14,6	0,7	2,4	0,3	2,4
n.n.bez. Ätiologie	11,9	6,2	2,9	1,9	1,6	4,4	1,5	2,0
gemischte Diagnosen	41,7	26,9	12,0	8,8	7,0	16,2	1,5	2,5
Nach Fachgruppe (AVD)								
Nur Hausarzt	24,5	12,7	6,2	3,4	3,4	9,7	2,7	2,7
Nur neuropsych. FA	48,6	31,5	14,0	10,4	8,0	17,3	1,9	4,2
HA und neuropsych. FA	48,4	32,0	14,1	11,1	8,0	18,1	2,0	4,3
Übrige	3,5	2,3	1,0	0,7	0,7	1,4	0,1	0,1
Nach Kreistyp								
Kernstadt	23,9	15,0	6,8	4,8	3,9	8,4	1,7	2,5
Verdichtetes Umland	25,2	15,5	7,2	4,9	3,9	9,6	1,4	2,2
Ländliches Umland	24,0	14,8	6,5	4,5	4,2	9,0	1,3	1,9
Ländlicher Raum	25,0	14,3	6,2	4,8	3,6	10,2	1,7	2,3
unbekannt	25,7	15,8	7,7	4,5	3,7	9,8	1,1	2,8
Gesamt	24,6	15,1	6,8	4,8	3,9	9,3	1,5	2,3

¹ Anteil Demenzpatienten mit mind. einer Verordnung im Jahr

Tabelle 4: Verordnungsprävalenzen von Antidementiva in 2011 bei prävalenten Demenzpatienten nach Stratifizierungsmerkmalen, ChEst-Inh, Cholinesterase-Inhibitorstoffe; n.n.bez., nicht näher bezeichnet; AVD, Arzneimittelverordnungsdaten; HA, Hausarzt; FA, Facharzt

Merkmal	Andere Pharmakotherapeutika (ATC-Code)		
	Antipsychotika (N05A)	Hypnotika und Sedativa (N05C)	Antidepressiva (N06A)
Verordnungsprävalenz [%] ¹			
Nach Geschlecht			
Männer	33,0	8,6	23,0
Frauen	36,2	9,9	31,8
Nach Alter [Jahre]			
60-64	28,5	8,6	33,6
65-69	30,3	8,7	32,1
70-74	30,8	8,7	31,3
75-79	31,8	8,8	30,6
80-84	34,9	9,4	29,6
85-89	38,3	10,1	28,7
90+	38,9	10,2	24,3
Nach Art der Demenz			
Alzheimer-Demenz	35,2	8,9	30,6
Vaskuläre Demenz	25,6	8,6	26,7
sonst. spezif. Ätiologie	29,7	8,9	31,2
n.n.bez. Ätiologie	28,6	8,9	26,3
gemischte Diagnosen	48,0	10,8	32,9
Nach Fachgruppe (AVD)			
Nur Hausarzt	50,0	15,2	40,9
Nur neuropsych. FA	45,8	7,7	38,8
HA und neuropsych. FA	65,2	19,7	54,5
Übrige	4,9	1,2	3,6
Nach Kreistyp			
Kernstadt	33,0	9,7	29,1
Verdichtetes Umland	37,1	10,6	29,7
Ländliches Umland	34,5	7,6	27,1
Ländlicher Raum	34,9	8,0	29,0
unbekannt	38,3	10,1	25,0
Gesamt	35,2	9,5	29,0

¹ Anteil Demenzpatienten mit mind. einer Verordnung im Jahr

Tabelle 5: Verordnungsprävalenzen weiterer Pharmakotherapeutika in 2011 bei prävalenten Demenzpatienten nach Stratifizierungsmerkmalen, HA, Hausarzt; FA, Facharzt; n.n.bez., nicht näher bezeichnet; AVD, Arzneimittelverordnungsdaten

Inzidente Demenzpatienten

Die Verordnungsprävalenzen von Antidementiva bei inzidenten Demenzpatienten entsprach weitgehend den Beobachtungen bei prävalenten Demenzpatienten (Tabelle 6). Knapp ein Viertel der in 2011 im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung identifizierten neu erkrankten Demenzpatienten erhielt in diesem Jahr auch wenigstens eine Verordnung eines Antidementivums (24,4%; vgl. Tabelle 6). Die Verordnungsprävalenz von Cholinesterase-Inhibitoren lag bei ca. 16% und damit über der Verordnungsprävalenz von Memantin (rd. 9%). In der Gruppe der Cholinesterase-Inhibitoren wurde Donepezil am häufigsten und Galantamin am seltensten verordnet. Ginkgo und Piracetam wurden nur bei 2-3% der PmD verordnet. Nach den Stratifizierungsmerkmalen betrachtet ergaben sich nur wenige Abweichungen in den Verordnungsprävalenzen gegenüber prävalenten Demenzpatienten. Der Anteil der inzidenten AD-Patienten mit einer Antidementiva-Verordnung lag mit rd. 46% leicht über dem entsprechenden Anteil der prävalenten AD-Patienten. Die höheren Verordnungsraten bei inzidenten AD-Patienten gehen auf die Gabe von Cholinesterase-Inhibitoren zurück, nicht auf Memantin. Das gleiche Muster trifft auch auf Patienten mit gemischten Demenzdiagnosen zu sowie auf PmD mit sonstiger spezifischer Ätiologie. Auch hier ist das vorrangig verordnete Rivastigmin auffällig. Der Bezug zur verordnenden Fachgruppe zeigte bei inzidenten PmD die höchsten Verordnungsraten, mit Ausnahme von Ginkgo bei alleiniger neuropsychiatrischer Versorgung. Die Verordnungsprävalenzen von Antipsychotika, Hypnotika/Sedativa und Antidepressiva bei inzidenten PmD sind in Tabelle 7 dargestellt. Im Rahmen von Arzneiverordnungen im vertragsärztlichen Bereich erhielten im Jahr 2011 etwa 32% der inzidenten Demenzpatienten Antipsychotika, knapp 10% erhielten Hypnotika/Sedativa und bei 30% wurden Antidepressiva verordnet. Die Verordnungsanteile von Hypnotika/Sedativa und Antidepressiva sind vergleichbar mit jenen bei prävalenten PmD. Die Verordnungsprävalenz von Antipsychotika hingegen fiel bei inzidenten PmD etwas niedriger aus als bei prävalenten PmD (32% vs. 35%).

Die Betrachtung der Verordnungsprävalenzen nach Stratifizierungsvariablen bei inzidenten PmD lässt starke Ähnlichkeit mit den Beobachtungen bei prävalenten PmD erkennen.

Merkmal	Antidementiva (ATC-Code)							
	Gesamt (N06D)	ChEst-Inh (N06DA)	Donepezil (N06DA02)	Rivastigmin (N06DA03)	Galantamin (N06DA04)	Memantin (N06DX01)	Ginkgo biloba (N06DP01)	Piracetam (N06BX03)
Verordnungsprävalenzen [%] ¹								
Nach Geschlecht								
Männer	26,4	17,1	7,8	6,4	3,5	9,0	1,5	3,2
Frauen	23,4	14,8	7,2	4,9	3,3	8,1	1,5	2,3
Nach Alter [Jahre]								
60-64	17,4	11,5	5,3	3,9	2,6	5,2	1,4	2,7
65-69	26,1	17,9	8,3	6,9	3,7	8,2	1,8	3,5
70-74	30,7	21,0	9,9	7,7	4,4	9,3	1,8	3,4
75-79	31,8	21,3	10,0	7,6	4,7	10,4	1,7	3,4
80-84	27,3	17,2	8,4	5,8	3,7	9,8	1,5	2,7
85-89	20,7	12,3	5,8	4,2	2,7	7,9	1,3	2,0
90+	11,9	6,6	3,1	2,1	1,5	4,7	0,9	1,3
Nach Art der Demenz								
Alzheimer-Demenz	45,5	31,4	15,9	9,8	7,2	14,9	1,4	2,3
Vaskuläre Demenz	10,4	4,5	2,1	1,5	1,1	4,0	1,7	3,4
sonst. spezif. Ätiologie	22,4	20,3	1,7	18,4	0,8	2,4	0,3	2,0
n.n.bez. Ätiologie	12,6	6,9	3,3	2,3	1,5	4,5	1,4	2,2
gemischte Diagnosen	43,7	29,7	14,2	10,6	6,4	15,3	1,5	3,1
Nach Fachgruppe (AVD)								
Nur Hausarzt	24,3	13,0	6,2	4,0	3,0	9,4	2,4	2,8
Nur neuropsych. FA	53,5	36,6	17,6	12,9	7,8	16,7	2,1	5,6
HA und neuropsych. FA	48,2	33,4	15,8	12,7	6,9	16,3	1,9	5,1
Übrige	2,6	1,8	0,8	0,6	0,5	0,8	0,1	0,1
Nach Kreistyp								
Kernstadt	23,2	15,4	7,2	5,3	3,4	7,3	1,6	2,8
Verdichtetes Umland	26,0	16,8	8,2	5,9	3,5	9,0	1,3	2,6
Ländliches Umland	23,7	15,0	7,0	5,0	3,5	8,4	1,3	2,1
Ländlicher Raum	23,8	13,9	6,4	5,0	3,0	9,3	1,7	2,7
unbekannt	24,8	16,7	7,7	5,3	3,7	7,4	1,5	3,4
Gesamt	24,4	15,6	7,4	5,4	3,4	8,5	1,5	2,6

¹ Anteil Demenzpatienten mit mind. einer Verordnung im Jahr

Tabelle 6: Verordnungsprävalenzen von Antidementiva in 2011 bei inzidenten Demenzpatienten nach Stratifizierungsmerkmalen, ChEst-Inh, Cholinesterase-Inhibitoren; n.n.bez., nicht näher bezeichnet; AVD, Arzneimittelverordnungsdaten; HA, Hausarzt; FA, Facharzt

Merkmal	Andere Pharmakotherapeutika (ATC-Code)		
	Antipsychotika (N05A)	Hypnotika und Sedativa (N05C)	Antidepressiva (N06A)
Verordnungsprävalenzen [%] ¹			
Nach Geschlecht			
Männer	30,3	8,7	23,6
Frauen	32,7	10,3	33,3
Nach Alter [Jahre]			
60-64	26,5	8,4	34,7
65-69	26,9	8,9	33,3
70-74	27,1	8,8	32,3
75-79	27,8	8,8	31,1
80-84	31,5	9,5	30,0
85-89	35,7	10,6	28,8
90+	38,5	11,3	25,3
Nach Art der Demenz			
Alzheimer-Demenz	31,6	9,0	32,6
Vaskuläre Demenz	25,8	9,1	28,6
sonst. spezif. Ätiologie	29,9	9,4	33,9
n.n.bez. Ätiologie	27,3	9,2	27,5
gemischte Diagnosen	43,2	11,2	33,5
Nach Fachgruppe (AVD)			
Nur Hausarzt	48,2	16,1	43,2
Nur neuropsych. FA	35,5	6,5	37,4
HA und neuropsych. FA	60,2	19,8	57,8
Übrige	3,2	0,8	2,6
Nach Kreistyp			
Kernstadt	29,3	9,8	29,4
Verdichtetes Umland	33,8	10,9	31,0
Ländliches Umland	31,8	8,1	28,4
Ländlicher Raum	32,0	8,4	29,5
unbekannt	31,9	9,9	25,7
Gesamt	31,8	9,7	29,9

¹ Anteil Demenzpatienten mit mind. einer Verordnung im Jahr

Tabelle 7: Verordnungsprävalenzen weiterer Pharmakotherapeutika in 2011 bei inzidenten Demenzpatienten nach Stratifizierungsmerkmalen, n.n.bez., nicht näher bezeichnet; AVD, Arzneimittelverordnungsdaten; HA, Hausarzt; FA, Facharzt

Regionalisierte Verordnungsraten 2011 bei prävalenten PmD

Der Regionalvergleich nach KV-Regionen ist im Folgenden dargestellt. Aufgrund der hohen Ähnlichkeit zwischen Verordnungsraten bei prävalenten und inzidenten PmD werden nur jene der prävalenten Demenzpatienten berichtet. Exemplarisch wird an dieser Stelle auf die standardisierten Verordnungsraten für Antidementiva insgesamt, Antipsychotika, Hypnotika/Sedativa und Antidepressiva eingegangen. Diese sowie die Untergruppen der Antidementiva sind als interaktives Karten- und Datenmaterial für die Diagnosejahre 2009, 2010 und 2011 unter www.versorgungsatlas.de eingestellt.

Die höchste Verordnungsprävalenz von Antidementiva wurde mit 32,1% in Mecklenburg-Vorpommern beobachtet. Dahinter folgten Sachsen mit 30,5% und Baden-Württemberg mit 28,7%. Die im Vergleich zu allen anderen KV-Regionen deutlich niedrigere Verordnungsprävalenz wurde mit 13,1% für Bremen gefunden. Dahinter folgten Berlin mit 19,5% sowie Hamburg und Niedersachsen mit jeweils 21,5% (Abbildung 1).

In den Untergruppen der Antidementiva traten durchaus unterschiedliche regionale Muster in den Verordnungsprävalenzen auf. So fiel z. B. Baden-Württemberg durch eher hohe Verordnungsraten bei den Cholinesterase-Inhibitoren auf, wohingegen Memantin am häufigsten in Mecklenburg-Vorpommern, Thüringen und Sachsen verordnet wurde. Sachsen fiel zudem mit der höchsten Verordnungsraten von Piracetam auf (6,1% vs. 2,3% im Bundesdurchschnitt; vgl. Karten und Tabellen unter www.versorgungsatlas.de).

Die Verordnungsprävalenzen von Antipsychotika zeigten einen deutlichen West-Ost-Gradienten mit den höchsten Raten in Bremen (35,3%), Baden-Württemberg (34,9%) und Rheinland-Pfalz (33,9%) und den niedrigsten Raten in Berlin (24,4%), Brandenburg (27,0%) und Mecklenburg-Vorpommern (28,2%) (Abbildung 2).

Auch die Verordnungsraten von Hypnotika/Sedativa lagen in den östlichen Bundesländern deutlich niedriger als in einigen westlichen Bundesländern (Abbildung 3). Die niedrigsten Raten wurden mit unter 6% in Sachsen-Anhalt, Brandenburg und Thüringen beobachtet, wohinge-

gen in Westfalen-Lippe Versorgungsprävalenzen von 13,2%, in Nordrhein von 12,3% und im Saarland von 11,9% gefunden wurden.

Die Versorgungsraten von Antidepressiva bei prävalenten Demenzpatienten zeigten sowohl ein West-Ost- als auch ein Nord-Süd-Gefälle

(Abbildung 4). Sachsen-Anhalt (25,8%), Hamburg (26,4%) und Brandenburg (28,6%) zeigten die niedrigsten Raten, Bayern (35,7%), Baden-Württemberg (34,1%) und Westfalen-Lippe (33,8%) die höchsten.

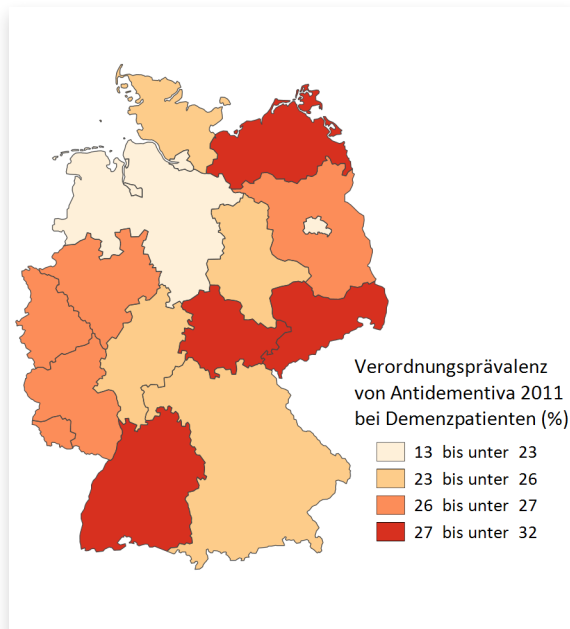


Abbildung 1: Alters- und geschlechtsstandardisierte Versorgungsprävalenzen von Antipsychotika in 2011 bei prävalenten Demenzpatienten nach KV-Bereichen (in %)

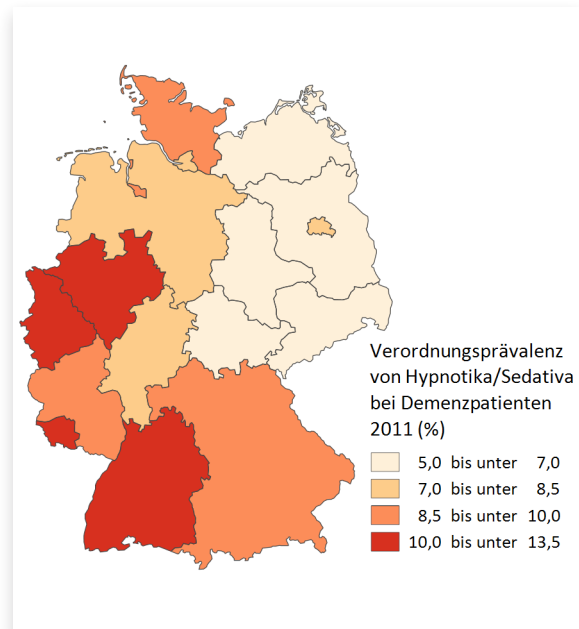


Abbildung 3: Alters- und geschlechtsstandardisierte Versorgungsprävalenzen von Hypnotika/Sedativa in 2011 bei prävalenten Demenzpatienten nach KV-Bereichen (in %)

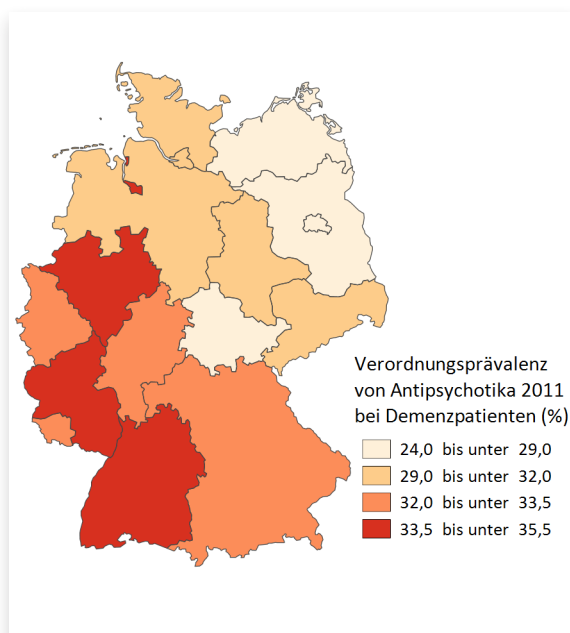


Abbildung 2: Alters- und geschlechtsstandardisierte Versorgungsprävalenzen von Antidepressiva in 2011 bei prävalenten Demenzpatienten nach KV-Bereichen (in %)

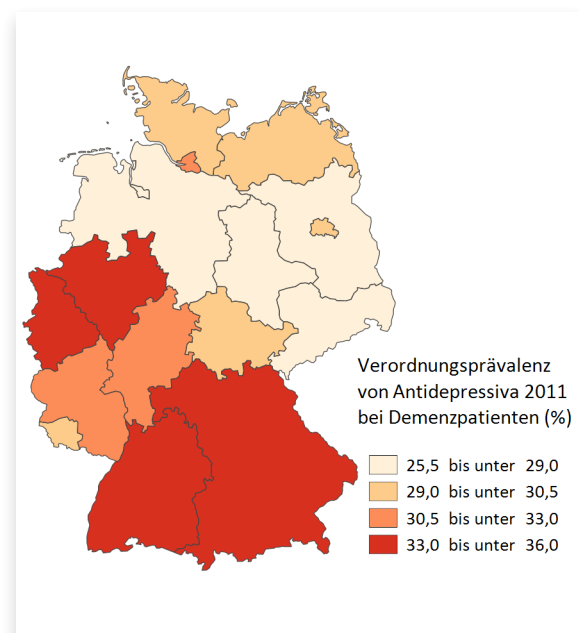


Abbildung 4: Alters- und geschlechtsstandardisierte Versorgungsprävalenzen von Antipsychotika in 2011 bei prävalenten Demenzpatienten nach KV-Bereichen (in %)

Beschreibung der Verordnungsraten 2009-2011

Die bundesweiten Verordnungsraten von Antidementiva und weiteren eingesetzten Pharmakotherapeutika bei prävalenten PmD im zeitlichen Verlauf sind in Abbildung 5 wiedergegeben.

Insgesamt nahm im betrachteten Zeitraum bei prävalenten PmD die Verordnungsraten der Gruppe der Antidementiva (von 23,7% auf 24,6%), der Antipsychotika (von 34,5% auf 35,2%) und der Antidepressiva (von 26,7% auf 29,0%) leicht zu, wohingegen Verordnungen aus der Gruppe der Hypnotika/Sedativa leicht abnahmen (von 10,5% auf 9,5%). Innerhalb der betrachteten Antidementiva ist ein Zuwachs in den Verordnungsraten der Cholinesterase-Inhibitoren zu beobachten, insbesondere von Donepezil und Rivastigmin. Die Verordnungsraten von Memantin blieben weitgehend unverändert, während Ginkgo und Piracetam auf bereits niedrigem Niveau für das Verordnungsgeschehen im betrachteten Zeitraum noch an Bedeutung verloren.

Ergebnisse der Zusammenhangsanalyse

Die Ergebnisse der multivariablen logistischen Regressionsmodelle sind in Tabelle 8 zusammengestellt. Auch nach Kontrolle für relevante Einflussfaktoren konnten die bereits bei der stratifizierten Betrachtung beobachteten Unterschiede in den Verordnungsprävalenzen unterstützt werden. So hatten beispielsweise Frauen eine um 19% geringere Chance als Männer, ein Antidementivum zu erhalten und eine 74% höhere Chance für die Verordnung eines Antidepressivums. Im Vergleich zur jüngsten Altersgruppe war die Wahrscheinlichkeit einer Antidementiva-Verordnung in der Altersgruppe der 75- bis 79-Jährigen fast doppelt so hoch, während sie in der ältesten Gruppe der über 90-Jährigen um 26% geringer ausfiel. Die Wahrscheinlichkeit einer Gabe von Antipsychotika stieg mit zunehmendem Alter kontinuierlich bis auf das 1,7-fache bei über 90-Jährigen im Vergleich zu den 60- bis 64-Jährigen an. Im Gegensatz dazu nahm die Chance einer Antidepressiva-Verordnung mit steigendem Alter kontinuierlich

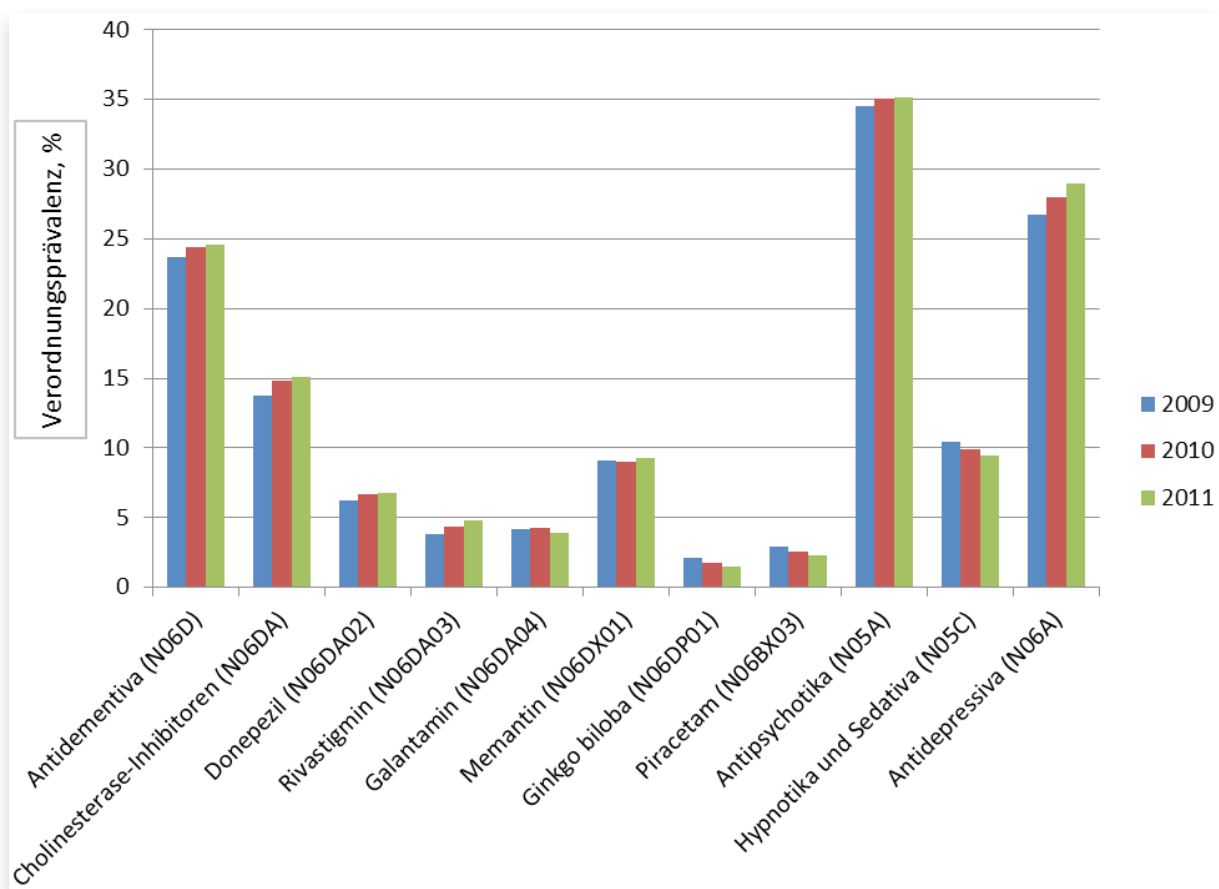


Abbildung 5: Alters- und geschlechtsstandardisierte Arzneiverordnungsprävalenzen bei prävalenten Demenzpatienten 2009 bis 2011 (in %)

ab und war im Vergleich zu den 60- bis 64-Jährigen bei über 90-Jährigen um 55% reduziert.

Erwartungsgemäß war die Wahrscheinlichkeit einer Antidementiva-Verordnung bei PmD mit AD größer als im Vergleich zu PmD mit nicht näher bezeichneter Demenzätiologie (Referenzgruppe) (OR=4,09) und deutlich unter 1 bei VD. Aber auch PmD mit gemischten Diagnosen hatten eine rd. 3-fach höhere Chance, ein Antidementivum zu erhalten, als PmD der Referenzgruppe. Bei letzteren war auch die Wahrscheinlichkeit einer Verordnung von Antipsychotika erhöht (OR=1,43).

Bezüglich der Beteiligung verordnender Fachgruppen ergab die multiple Regressionsanalyse, dass eine neuropsychiatrisch-fachärztliche (Mit-) Behandlung im Vergleich zur alleinigen hausärztlichen Behandlung (Referenz) einen positiven Einfluss auf die Chance einer Antidementiva-Verordnung ausübte (OR=2,01 bzw. 1,97 bei alleiniger fachärztlicher bzw. gemeinsamer haus- und fachärztlicher

Behandlung). Bezüglich der anderen Pharmakotherapeutika erhöhte die gemeinsame haus- und fachärztliche Behandlung gegenüber der Referenzgruppe die Verordnungswahrscheinlichkeiten für Antipsychotika (OR=1,84), Hypnotika/Sedativa (OR=1,42) und für Antidepressiva (OR=1,91). Die alleinige fachärztliche Behandlung verringerte hingegen die Verordnungswahrscheinlichkeiten für Antipsychotika (OR=0,86) und Hypnotika/Sedativa (OR=0,48).

Der Einfluss des Kreistyps des Patientenwohnorts war auch nach Kontrolle für Kovariablen nur schwach ausgeprägt. Für PmD aus ländlichen Gebieten und dem verdichteten Umland lag die Chance für eine Antidementiva-Verordnung zwischen 5% und 8% über der von PmD aus Kernstädten, bei der Antipsychotika-Verordnung zwischen 11% und 21% darüber. Im Gegensatz dazu war die Wahrscheinlichkeit einer Verordnung mit Hypnotika/Sedativa und mit Antidepressiva in Kernstädten leicht höher als in den übrigen Kreistypen.

Variable	Ausprägung	Antidementiva (N06D)	Antipsychotika (N05A)	Hypnotika und Sedativa (N05C)	Antidepressiva (N06A)
		OR (95% CI) ¹			
Geschlecht					
(Ref.=männlich)	weiblich	0,81 (0,80-0,82)	0,97 (0,96-0,98)	1,03 (1,02-1,05)	1,74 (1,72-1,76)
Altersgruppe					
(Ref.=60-64 Jahre)	65-69 Jahre	1,41 (1,35-1,48)	0,98 (0,94-1,02)	0,95 (0,89-1,00)	0,81 (0,78-0,85)
	70-74 Jahre	1,77 (1,70-1,84)	0,91 (0,88-0,94)	0,89 (0,84-0,93)	0,72 (0,69-0,74)
	75-79 Jahre	1,95 (1,87-2,03)	0,90 (0,87-0,93)	0,85 (0,81-0,90)	0,65 (0,62-0,67)
	80-84 Jahre	1,72 (1,65-1,78)	1,08 (1,04-1,12)	0,89 (0,85-0,93)	0,59 (0,57-0,61)
	85-89 Jahre	1,26 (1,21-1,31)	1,38 (1,34-1,43)	0,96 (0,91-1,01)	0,54 (0,52-0,56)
	90+ Jahre	0,74 (0,71-0,77)	1,74 (1,68-1,80)	1,06 (1,01-1,11)	0,45 (0,43-0,46)
Art der Demenz					
(Ref.=n.n.bez. Ätiologie)	Alzheimer-Demenz	4,09 (4,03-4,16)	0,96 (0,94-0,97)	0,82 (0,80-0,83)	0,78 (0,76-0,79)
	Vaskuläre Demenz	0,77 (0,75-0,79)	0,89 (0,88-0,91)	1,05 (1,02-1,07)	1,09 (1,07-1,10)
	sonst. spezif. Ätiologie	1,11 (1,06-1,17)	1,08 (1,03-1,13)	1,10 (1,03-1,18)	1,13 (1,08-1,19)
	gemischte Diagnosen	3,17 (3,13-3,22)	1,43 (1,41-1,45)	0,89 (0,88-0,91)	0,73 (0,72-0,74)
Fachgruppenbeteiligung					
(Ref.=Nur Hausarzt)	Nur neuropsych. FA	2,01 (1,98-2,04)	0,86 (0,85-0,87)	0,48 (0,47-0,49)	0,99 (0,98-1,01)
	HA und neuropsych. FA	1,97 (1,94-2,00)	1,84 (1,71-1,86)	1,42 (1,40-1,45)	1,91 (1,89-1,94)
	Andere FG	0,11 (0,11-0,12)	0,05 (0,05-0,05)	0,07 (0,06-0,07)	0,05 (0,05-0,05)
Kreistyp					
(Ref.=Kernstadt)	Verdichtetes Umland	1,08 (1,07-1,10)	1,11 (1,10-1,13)	0,95 (0,93-0,97)	0,96 (0,94-0,98)
	Ländliches Umland	1,05 (1,03-1,07)	1,21 (1,19-1,23)	0,92 (0,89-0,94)	0,96 (0,95-0,97)
	Ländlicher Raum	1,07 (1,05-1,09)	1,21 (1,19-1,23)	0,93 (0,91-0,96)	0,97 (0,95-0,99)

¹ Odds Ratios (95% Konfidenzintervalle) adjustiert für KV-Region des Wohnortes der Patienten, Quartal der Diagnose, Summe der Diagnosenquartale und für alle Variablen der Tabelle gegenseitig

Tabelle 8: Odds Ratios (OR) und 95%-Konfidenzintervalle (95% CI) für die Assoziation zwischen Verordnungsprävalenzen von Pharmakotherapeutika bei prävalenten Demenzpatienten und erklärenden Variablen, 2011

Diskussion

Der vorliegende Bericht bietet erstmalig einen gesamtdeutschen Überblick zu Medikamentenverordnungen aller im vertragsärztlichen ambulanten Versorgungssektor behandelten Patienten mit Demenz (PmD). Im Folgenden werden die Kerneergebnisse der Untersuchung zusammengefasst und vor dem Hintergrund vorhandener Literatur und der aktuellen deutschsprachigen Leitlinien-Empfehlungen diskutiert.

Verordnungsprävalenz von Antidementiva

Etwa ein Viertel der PmD erhielt in 2011 Antidementiva. Bezogen auf den Empfehlungsgrad (B) in den Leitlinien wurden damit Antidementiva eher selten verordnet. Neben der bekannten, begrenzten Wirksamkeit von Antidementiva [13] sind möglicherweise Beschränkungen durch gesetzliche Vorgaben aus der Arzneimittel-Richtlinie des G-BA [8] wirksam. Darüber hinaus kann die fehlende Einheitlichkeit der Leitlinien der hausärztlichen und der fachärztlichen Berufsverbände [3;4] für diese relativ niedrige Verordnungsrate mitverantwortlich sein.

Wird berücksichtigt, dass nicht jede PmD als solche diagnostiziert wird [14-16], kann davon ausgegangen werden, dass die Verordnungsrate je nach Region sogar unter 20% liegen können. Entsprechend niedrige Verordnungsrate finden sich auch in anderen nationalen Studien. Van den Bussche et al. [17] berichteten anhand von Routinedaten einer Krankenkasse eine Verordnungsrate von 19% in ambulanten haus- und fachärztlichen Settings innerhalb des ersten Jahres nach Diagnosestellung. Majic et al. [18] und Huber et al. [19] stellten für den Heimbereich eine Verordnungsrate von 17,2 bzw. 15% fest. Eine neuere Studie berichtete für das Jahr 2010 eine Gesamtverordnungsrate von 24,1% bei den Versicherten einer großen Krankenkasse [20]. Eine erste Feldstudie bei ausgewählten Hausarztpraxen in Mecklenburg-Vorpommern stellte für 2012 bzw. 2013 erstaunlich hohe Verordnungsrate von 42% [16] bzw. 29,6 % fest [21]. Im internationalen Vergleich befinden sich die deutschen Verordnungsrate dennoch am unteren Rand der Verteilung [21].

Betrachtet man die einzelnen Substanzen, so liegt die Verordnungsprävalenz von Cholinesterase-Inhibitoren bei ca. 15% und damit über der Verordnungsprävalenz von Memantin (rd. 9%). In der Gruppe der Cholinesterase-Inhibitoren wurde Donepezil am häufigsten und Galantamin am seltensten verordnet. Eine vergleichbare Verteilung der Verordnungsprävalenz findet sich auch bei den zuvor erwähnten Studien. Auffälliger Weise finden sich jedoch in der aktuellen Feldstudie von Wucherer et al. [21] bei Hausärzten ein besonders hoher Anteil an Memantin-Verordnungen bei einem hohen Anteil an nicht-spezifizierten Demenzdiagnosen im frühen Stadium. Möglicherweise liegen hier zulassungsüberschreitende Verordnungen vor, da Memantin nur für moderate bis schwere Alzheimer-Demenzen zugelassen ist. Hier ergeben sich Forschungsfragen, die in unserer Auswertung nicht berücksichtigt wurden. Möglicherweise spielen neben Preiseffekten [22] unterschiedliche Marketingstrategien der Firmen, regionale Budget-Besonderheiten einzelner Kassenärztlicher Vereinigungen, Unterschiede in den Leitlinien-Empfehlungen [3;4] einschließlich der Indikationsbereiche [4] oder Faktoren im Zusammenhang mit Multimorbidität [23], unerwünschten Arzneiwirkungen [13;24;25] oder besonderen Aufdosierungsregeln [4] eine ursächliche Rolle. Schließlich sind Einflussfaktoren im Bereich der Patienten- und Angehörigen-Compliance [26] sowie im Bereich regional spezifischer ärztlicher Diagnose- und Behandlungsroutinen zu berücksichtigen.

Die in den Leitlinien nicht empfohlene oder sehr eingeschränkt empfohlene Verordnung von Ginkgo spielt mit einer Rate von 1-2% der PmD nur eine untergeordnete Rolle. Zu beachten ist allerdings, dass für Ginkgo ein weiteres Indikationsspektrum besteht, welches auch vaskuläre Demenz mit einbezieht [27].

Die Antidementiva-Verordnungsprävalenzen waren mit Ausnahme von Ginkgo bei (Mit-) Behandlung durch neuropsychiatrische Fachärzte deutlich höher als bei alleiniger hausärztlicher Behandlung (rd. 48% vs. rd. 25%, vgl. Tabelle 4, OR=2,01 bzw. 1,97, vgl. Tabelle 8). Offen bleibt jedoch die Frage, ob die fachärztliche (Mit-) Behandlung ursächlich für den höheren Anteil der Demenz-Medikation oder die ggf. notwendige Medikation ursächlich für die fachärztliche (Mit-) Behandlung ist.

Alzheimer-Patienten und Patienten mit gemischten Demenzdiagnosen erhielten in 42,4% bzw. 42% der Fälle Antidementiva. Bei 10% der Patienten mit vaskulärer Demenz, 19% der PmD mit sonstiger spezifischer Demenzätiologie und bei 12% der PmD mit unspezifischer Kodierung wurden ebenfalls Antidementiva verordnet. Möglicherweise handelt es sich hierbei zum Teil um zulassungsüberschreitende Verordnungen. Unter der Annahme, dass Alzheimer Demenzen sowohl in der Gruppe der PmD mit unspezifischer Diagnosekodierung als auch in der Gruppe der PmD mit gemischten Diagnosen vorhanden sind (vgl. [1]), erfolgt allerdings der weit überwiegender Anteil der Verordnungen indikationsgerecht. Bezüglich der Diagnose-Kodierung ist zu beachten, dass anhand der vorliegenden Datenbasis bei nur 10,5% der Patienten eine Alzheimer Demenz diagnostiziert wurde, während in 46,7% der Fälle eine unspezifische Ätiologie diagnostiziert wurde. Diese Verteilung der nosologischen Demenzdiagnosen weicht von Prävalenzschätzungen epidemiologischer Studien einschließlich autoptischer Fallserien [4;28] ab und weist auf einen Optimierungsbedarf hinsichtlich der Spezifität der Diagnosestellung hin. Auf den besonderen Charakter von Diagnose-Kodierung im Rahmen des Abrechnungsverfahrens wird weiter unten eingegangen.

Wie schon in anderen Studien beschrieben [29;30], fanden sich erstaunlich geringe Unterschiede der Antidementiva-Verordnungsraten zwischen städtischen und ländlichen Wohnregionen. Es zeigte sich jedoch ein deutliches Ost-West-Gefälle hinsichtlich der Antidementiva-Verordnungsprävalenz. Bezogen auf die geschätzte Prävalenz [31] erhielten im Westen zwischen 14 und 18% der PmD Antidementiva, während im Osten die Rate zwischen 23 und 30% schwankt (eigene Berechnung, hier nicht dargestellt). Es bedarf vertiefter Analysen, ob diese Unterschiede durch Unterschiede der wahren Prävalenz [32] oder durch andere Faktoren bedingt sind. Hierzu gehören auch Unterschiede in der Prävalenz verschiedener Risikofaktoren, regional unterschiedliche ärztliche Diagnose- und Therapietraditionen, oder unterschiedliche Anteile an privat versicherten Personen [30].

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die Chance, Antidementiva zu erhalten, in den Altersgruppen zwischen 70 und 84 Jahren (ORs zwischen 1,72 und 1,95), bei Kodierung ei-

ner AD (OR=4,09) sowie bei fachärztlicher Behandlungsbeteiligung (OR=1,97 bzw. OR=2,01, vgl. Tabelle 8) besonders hoch war. Angesichts der Hinweise, dass eine Behandlung mit Antidementiva auch über einen mehrjährigen Zeitraum mit positiven Effekten auf den Krankheitsverlauf [33] und den Pflegeaufwand [34] sowie mit Einsparungseffekten bei der Antipsychotikabehandlung [8] einhergeht, stellt die Versorgungsepidemiologie der Antidementiva weiterhin ein wichtiges Forschungsfeld dar.

Verordnungsprävalenz von Antipsychotika, Hypnotika/Sedativa und Antidepressiva

Bezüglich der medikamentösen Behandlung nicht-kognitiver Symptome erhielten im Jahr 2011 35% der PmD Antipsychotika, knapp 10% erhielten Hypnotika/Sedativa und 29% Antidepressiva. Sofern Hausärzte alleinige Verordner waren, verordneten sie deutlich mehr Antipsychotika (50%) als Antidementiva (25%). Bei alleiniger fachärztlicher Behandlung war das Verhältnis von Antipsychotika- und Antidementiva-Verordnungen eher ausgeglichen (46% vs. 49%).

Es fanden sich keine auffälligen Unterschiede der Verordnungsraten zwischen Stadt und Land. Hinsichtlich der KV-Bereiche zeigte sich ein West-Ost-Gefälle, welches besonders für die Verordnungen von Antipsychotika und Hypnotika/Sedativa gilt. Möglicherweise handelt es sich dabei um einen Hinweis, dass in Regionen mit hohen Antidementiva-Verordnungsraten Antipsychotika und Hypnotika/Sedativa eingespart werden können. Diese Vermutung bedarf vertiefter Analysen, die über Sekundärdatenanalysen hinausgehen.

Die hier vorgestellte Analyse der medikamentösen Behandlung nicht-kognitiver Störungen hat nur einen orientierenden Charakter. Generell muss berücksichtigt werden, dass der Umfang der Verordnung dieser Medikamente nicht allein auf eine Demenzerkrankung zurückgeführt werden kann, sondern möglicherweise durch andere, wenn auch vermutlich seltenere Komorbiditäten indiziert ist. Dieser Ordnungsanteil wurde nicht gesondert untersucht. Angesichts der Häufigkeit nicht-kognitiver Störungen bei PmD [16], der Belastung für den Patienten und die Angehörigen [35], der Bedeutung für die Unterbringung in einem Pflegeheim [36] und den durch diese Symptome entstehenden Folgekos-

ten [37] sind hier weitere Analysen auch unter Berücksichtigung einzelner häufig verwendeter Medikamente wünschenswert.

Unter Berücksichtigung der restriktiven Leitlinienempfehlungen hinsichtlich der Verordnung von Antipsychotika und Hypnotika/Sedativa kann vermutet werden, dass insbesondere bzgl. der gefundenen Verordnungsrate der Antipsychotika eine Fehl- und Überversorgung vorliegt. Schulze et al. [38] berichten für eine einzelne große Krankenkasse zwar einen Rückgang der Verordnungsrate von 35,5% im Jahr 2004 auf 32,5% im Jahr 2009, dennoch stieg die täglich verordnete Dosis pro Patient an. Trotz vielfältiger warnender Hinweise (vgl. Zusammenfassung in [39,40]) scheint sich keine Veränderung der Antipsychotika-Verordnungsrate einzustellen. Insbesondere bei schwerer erkrankten, im Heim lebenden PmD werden deutlich höhere Antipsychotika-Verordnungsrate von über 50% berichtet [z. B. 18 und 19]. Für den hausärztlichen Bereich wurden im Rahmen einer Interventionsstudie bei einer

ausgewählten Stichprobe eine allerdings deutlich niedrigere Antipsychotika-Verordnungsrate berichtet [16;40], was möglicherweise auf einen Selektionsbias von teilnehmenden Hausärzten an der Studie hinweisen könnte. In diesem Zusammenhang kann die Nutzung von Sekundärdaten zum Erhalt unverzerrter Schätzungen der Verschreibungsrealität betrachtet werden.

Neben der Berücksichtigung des Versorgungsumfelds von zu Hause oder im Heim lebenden PmD ist auch die Erkrankungsschwere von Bedeutung. Neben den einzelnen Medikamenten sollten deshalb bei zukünftigen Analysen auch Aspekte der Erkrankungsschwere, der Multimorbidität und Multimedikation sowie der ärztlichen Leistungsdichte d. h. der nicht-medikamentösen Behandlungsmaßnahmen berücksichtigt werden. In Tabelle 9 haben wir zur Illustration der Verordnungsrate der untersuchten Medikamentengruppen die Daten aus verschiedenen Studienpopulationen dargestellt.

Studie	Zi-Versorgungsatlas 2015	IGES 2014 [20]	Majic et al. 2010 [18] (BMG-Leuchtturmprojekt)	Teipel et al. 2015 [16] (DZNE)
Studientyp	Routinedaten alle Kassen	Routinedaten eine Krankenkasse	Kohortenstudie in 18 Berliner Seniorenwohnheimen	Interventionsstudie bei Hausärzten in Mecklenburg-Vorpommern
Anzahl PmD	>1 Mio.	< 150.000	304	176
Datum der Erhebung	2011	2010	2008-2009	2012-2013
Demenz Kriterium	Gesicherte Demenzdiagnose in mindestens 2 Quartalen	Gesicherte Demenzdiagnose oder demenzspezifische Medikation	MMST <25 und klinische Beurteilung	DemTect <9
Antidementiva	24,6%	24,1%	17,4%	42,0%
Antipsychotika	35,2%	29,5%	52,3%	13,6%
Hypnotika/Sedativa	9,5%	18,0%	6,9%	6,3%
Antidepressiva	29,0%	28,6%	30,3%	4,2%

Tabelle 9: Verordnungsprävalenzen von Antidementiva, Antipsychotika, Hypnotika/Sedativa, Antidepressiva Vergleich: GKV-Gesamt, Einzelkasse, Interventionsstudie

Stärken und Limitationen

Als Stärke der vorliegenden Arbeit ist besonders hervorzuheben, dass es sich hierbei um eine erstmalige Beschreibung der vollständigen GKV-Population mit Demenz und deren ambulant verordneter medikamentöser Behandlung handelt. Mit den bisherigen Studien standen nur Daten einzelner Krankenkassen zur Verfügung [17,20], die nur bedingte Rückschlüsse auf die Versorgungssituation in ganz Deutschland zulassen und keine regional differenzierte Darstellung enthielten. Anhand der vorliegenden Daten ist die Abbildung des medikamentösen Versorgungsgeschehens bei Demenz möglich.

Limitationen der Arbeit betreffen insbesondere die Definition der Studienpopulation, die eingeschränkte Interpretation von Studienergebnissen auf der Grundlage von Sekundärdaten und die fehlende Verfügbarkeit von relevanten Kovariablen. Wir haben diese Einschränkungen bereits in unserer Arbeit aus 2014 aufgeführt. Besonders berücksichtigt werden muss, dass es sich bei der Identifikation von Demenzpatienten nicht um (medizinisch verifizierte) Erkrankungsfälle handelt sondern um administrativ prävalente Fälle, die auf Diagnose-Kodierungen im Rahmen des Abrechnungsverfahrens beruhen. Eine aktuelle populationsbasierte Studie in Mecklenburg-Vorpommern zeigte, dass nur bei unter 50% der als auffällig gescreenten Personen im Alter von über 70 Jahren in der Hausarztpraxis eine Demenzdiagnose gestellt wird [14]. Daneben ist zu berücksichtigen, dass auch die Bestimmung der nosologischen Demenzdiagnose an die Limitationen der Datenbasis gebunden ist (vgl. hierzu Kaduszkiewicz et al [15]).

Neben den zuvor genannten allgemeinen Einschränkungen der Abrechnungsdiagnosen, führen die zur Identifizierung von PmD verwendeten Diagnosecodes möglicherweise zur Unterschätzung der Anzahl von Patienten. Weitere potenzielle Diagnosecodes, die teilweise in der Literatur zu finden sind, beziehen sich z. B. auf Senilität (R54) [41] oder Delir bei Demenz (F05) [42]. Zur Vergleichbarkeit mit Studienergebnissen anderer Arbeiten mit Sekundärdaten auf der einen Seite und zur relativ sicheren Identifizierung von PmD auf der anderen Seite wurde auf den Einschluss dieser Codes als Identifizierungsmerkmal verzichtet.

Limitierend ist ebenso zu betrachten, dass aus den Verordnungsdaten bei der Verordnung von Antipsychotika, Hypnotika/Sedativa und Antidepressiva nicht eindeutig auf Motive der Verordnung geschlossen werden kann (siehe oben). Diese Medikamenten-Gruppen können auch im Rahmen einer demenzfernen Komorbidität verordnet werden. Dies gilt nicht für die Verordnung von Antidementiva, die nur für die Demenz-Indikation zugelassen sind.

Die angestellte multivariable logistische Regression stellt nur eine Orientierung bzgl. der Komplexität der Zusammenhänge zwischen Verordnungsprävalenzen und Einflussfaktoren dar. Als klare Limitierung ist hierbei die eingeschränkte Berücksichtigung von weiteren relevanten Risikofaktoren und Kovariablen zu sehen. Sehr wichtig wäre in diesem Zusammenhang die Information zur Erkrankungsschwere, da von dieser die Therapieempfehlung abhängt. Ebenso sollten beispielsweise die Länge der Erkrankung, Komorbiditäten und konkurrenzierende Pharmakotherapien Berücksichtigung finden. Diese Informationen sind jedoch nicht oder nur teilweise aus den Sekundärdaten abzuleiten. Hierzu sind weiterführende Untersuchungen angezeigt, welche jedoch über die Zielsetzung der vorliegenden Studie hinausgingen.

Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Die vergleichsweise niedrige Antidementiva-Verordnungsrate ist möglicherweise den restriktiven Bedingungen der gesetzlichen Vorgaben aus der Arzneimittel-Richtlinie und der immer noch fehlenden nationalen Versorgungsleitlinie geschuldet. Hier besteht dringender Handlungsbedarf. Ein großer Teil der Antidementiva-Verordnungen erfolgt bezogen auf die Abrechnungsdiagnosen indikationsgerecht. Eine Qualitätsverbesserung durch spezifizierende Diagnosestellungen würde hierzu Optimierungsspielräume eröffnen. Die Mitbehandlung durch neuropsychiatrische Fachärzte erhöht die Chance einer Antidementiva-Verordnung. Verglichen mit den haus- und fachärztlichen Leitlinienforderungen muten die Verordnungsraten für Antipsychotika und Hypnotika/Sedativa uns als zu hoch an. Auch hier scheinen Optimierungsspielräume vorhanden zu sein. Das gegenläufige regionale

Gefälle von Antidementiva- und Antipsychotika-Verordnungsraten zwischen den westlichen und den östlichen KV-Bereichen eröffnet ein weites Spektrum an Forschungsfragen. Die beschriebenen Änderungen des Ordnungsverhaltens in den Jahren 2009 bis 2011 machen Hoffnung auf ein leitliniennäheres Ordnungsverhalten von Antidementiva und Antidepressiva. Die Zunahme der Antipsychotika-Verordnungen passt jedoch nicht zu dieser Annahme und bedarf der weiteren engen Beobachtung.

Literatur

- Schulz Mandy, Bohlken J, Hering R, Bätzing-Feigenbaum J. Diagnostische und therapeutische Leistungsdichte von neu erkrankten, zu Hause lebenden Patienten mit Demenz. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi) – Versorgungsatlas. Berlin, 2014. Link: <http://www.versorgungsatlas.de/themen/alle-analysen-nach-datum-sortiert/?tab=6&uid=48> (Zugang am 25.02.2015)
- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). Empfehlungen Zur Therapie der Demenz. Arzneiverordnung in der Praxis - Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, 3. Auflage, Band 31, Sonderheft 4 - Therapieempfehlungen. Berlin, 2004. Link: <http://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/TE/AZ/PDF/Demenz.pdf> (Zugang am 25.02.2015)
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM). Demenz - DEGAM-Leitlinie Nr. 12. Omikron publishing. Düsseldorf, 2008. Link: http://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S3-Leitlinien/LL-12_Langfassung_TJ_03_korr_01.pdf (Zugang am 25.02.2015)
- Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN). S3-Leitlinie „Demenzen“. Bonn, 2009. Link: https://www.dgppn.de/fileadmin/user_upload/_medien/download/pdf/kurzversion-leitlinien/s3-leitlinie-demenz-kf.pdf (Zugang am 25.02.2015)
- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Cholinesterasehemmer bei Alzheimer Demenz. Abschlussbericht. IQWiG-Berichte Nr. 17. Köln, 2007. Link: https://www.iqwig.de/download/A05-19A_Abschlussbericht_Cholinesterasehemmer_bei_Alzheimer_Demenz.pdf (Zugang am 25.02.2015)
- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Memantin bei Alzheimer-Demenz. IQWiG-Berichte Nr. 59. Köln 2009. Link: https://www.iqwig.de/download/A05-19C_Abschlussbericht_Memantin_bei_Alzheimer_Demenz.pdf (Zugang am 25.02.2015)
- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Ginkgohaltige Präparate bei Alzheimer-Demenz. IQWiG-Berichte Nr. 39. Köln 2008. Link: https://www.iqwig.de/download/A05-19B_Abschlussbericht_Ginkgohaltige_Praeparate_bei_Alzheimer_Demenz.pdf (Zugang am 25.02.2015)
- Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie/AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008/22. Januar 2009 veröffentlicht im Bundesanzeiger 2009 Nr. 49a zuletzt geändert am 20. November 2014 veröffentlicht BAnz AT 09.02.2015 B4 in Kraft getreten am 10. Februar 2015 [Anlagen I bis XIII sowie „Arzneimittelübersicht zur sogenannten Negativliste -früher Anlage 3“]. Berlin, 2015. Link: <https://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/3/> (Zugang am 25.02.2015)
- Bundesinstitut für Bau-, Stadt- und Raumforschung im Bundesamt für Bauwesen und Raumordnung (BBSR). Karte Zusammengefasste Kreistypen, Stand 2009. Bonn, o. J. Link: http://www.bbsr.bund.de/BBSR/DE/Raumbeobachtung/Raumabgrenzungen/SiedlungsstrukturelleGebietstypen/Kreistypen_zus/Downloadangebote.html;jsessionid=1C82D291D6D1C85F246F8A9BFC48CDF0.live2051?nn=442908 (Zugang am 25.02.2015)

10. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI). ATC-Klassifikation mit definierten Tagesdosen DDD. Köln, 2014. Link: <http://www.dimdi.de/dynamic/de/klassi/downloadcenter/atcddd/> (Zugang am 25.02.2015)
11. Wissenschaftliches Institut der AOK (WIdO). Amtlicher ATC-Index mit DDD-Angaben für das Jahr [2005-2014]. Berlin, 2014. Link: http://wido.de/amtl_atc-code.html (Zugang am 25.02.2015)
12. Bundesministerium für Gesundheit (BMG). Gesundheitsberichterstattung des Bundes. KM6-Statistik (gesetzliche Krankenversicherung: Versicherte). Berlin, 2009. Link: http://www.bmg.bund.de/fileadmin/dateien/Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM6_2009.xls (Zugang am 25.02.2015)
13. Schneider LS. Alzheimer disease pharmacologic treatment and treatment research. *Continuum (Minneapolis)* 2013; 19 (2 Dementia): 339-357
14. Eichler T, Thyrian JR, Hertel J, Kohler L, Wucherer D, Dreier A, Michalowsky B, Teipel S, W. Rates of formal diagnosis in people screened positive for dementia in primary care: results of the Delphi-Trial. *J Alzheimers Dis* 2014; 42(2): 451-458
15. Kaduszkiewicz H, Wiese B, Steinmann S, Schön G, Hoffmann F, van den Bussche H. Diagnosestellung und Diagnosecodierung von Demenzen im Spiegel der Abrechnungsdaten der gesetzlichen Krankenversicherung. *Psychiatr Prax* 2014; 41(6): 319-2
16. Teipel S, Thyrian J, Hertel J, Eichler T, Wucherer D, Michalowsky B, Kilimann I, Hoffmann W. Neuropsychiatric symptoms in subjects screened positive for dementia in primary care. *Int Psychogeriatr* 2015; 27(1): 39-48
17. van den Bussche H, Kaduszkiewicz H, Koller D, Eisele M, Steinmann S, Glaeske G, Wiese B. Antidementia drug prescription sources and patterns after the diagnosis of dementia in Germany: results of a claims data-based 1-year follow-up. *Int Clin Psychopharmacol* 2011 ; 26(4): 225-231
18. Majic T, Pluta JP, Mell T, Aichberger MC, Treusch Y, Gutzmann H, Heinz A, Rapp MA. The pharmacotherapy of neuropsychiatric symptoms of dementia: A cross-sectional study in 18 homes for the elderly in Berlin. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107: 320-332
19. Huber M, Kolzsch M, Rapp MA, Wulff I, Kalinowski S, Bolbrinker J, Hofmann W, Scholze J, Drager D, Kreutz R. Antipsychotic drugs predominate in pharmacotherapy of nursing home residents with dementia. *Pharmacopsychiatry* 2012; 45: 182-188
20. IGES Institut GmbH. Neurologische und psychiatrische Versorgung aus sektorenübergreifender Perspektive Ergebnisbericht. Berlin, 2014. Link: http://www.iges.de/sites/iges.de/myzms/content/e6/e1621/e10211/e8885/e10582/e10588/e10590/attr_objs10593/IGESInstitut_StudieNeurologischpsychiatrischeVersorgung_2014_ger.pdf (Zugang am 25.02.2015)
21. Wucherer D, Eichler T, Kilimann I, Hertel J, Michalowsky B, Thyrian J, Teipel S, Hoffmann W. Antidementia drug treatment in people screened positive for dementia in primary care. *J Alzheimers Dis* 2015; 44(3): 1015-1021
22. Michalowsky B, Eichler T, Thyrian J, Hertel J, Wucherer D, Laufs S, Fleßa S, Hoffmann W. Medication Cost of Persons with Dementia in Primary Care in Germany. *J Alzheimers Dis* 2014; 42(3): 949-958
23. Hoffmann F, van den Bussche H, Glaeske G, Kaduszkiewicz H. Eight-year prescription trends of memantine and cholinesterase inhibitors among persons 65 years and older in Germany. *Int Clin Psychopharmacol* 2010; 25: 29-36
24. Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 25(1): CD005593
25. Gill SS, Anderson GM, Fischer HD, Bell CM, Li P, Normand SL, Rochon PA. Syncope and its consequences in patients with dementia

- receiving cholinesterase inhibitors: a population-based cohort study. *Arch Intern Med* 2009; 169: 867-873
26. Brady R, Weinman J. Adherence to cholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease: a review. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2013; 35(5-6): 351-363
 27. Jeschke E, Ostermann T, Vollmar HC, Tabali M, Schad F, Matthes H. Prescribing patterns in dementia: a multicentre observational study in a German network of CAM physicians. *BMC Neurol* 2011; 11: 99
 28. Barker WW, Luis CA, Kashuba A, Luis M, Harwood DG, Loewenstein D, Waters C, Jimison P, Shepherd E, Sevush S, Graff-Radford N, Newland D, Todd M, Miller B, Gold M, Heilman K, Doty L, Goodman I, Robinson B, Pearl G, Dickson D, Duara R. Relative frequencies of Alzheimer disease, Lewy body, vascular and frontotemporal dementia, and hippocampal sclerosis in the State of Florida Brain Bank. *Alzheimer disease and associated disorders*. 2002;16:203-12
 29. Donath C, Grassel E, Grossfeld-Schmitz M, Haag C, Kornhuber J, and Neubauer S. [Diagnostic procedure and antidementive therapy of dementia patients in primary care: an urban-rural comparison; in Deutsch]. *Psychiatrische Praxis* 2008; 35(3): 142-145
 30. Bohlken J, Selke GW, van den Bussche H. Antidementivaverordnungen in Stadt und Land - Ein Vergleich zwischen Ballungszentren und Flächenstaaten in Deutschland. *Psychiatrische Praxis* 2011; 38(5): 232-236
 31. Deutsche Alzheimer Gesellschaft e. V. Selbsthilfe Demenz. Das Wichtigste 1 - Die Häufigkeit von Demenzerkrankungen. Berlin, 2014. Link: http://www.deutsche-alzheimer.de/fileadmin/alz/pdf/factsheets/_infoblatt1_haeufigkeit_demenzerkrankungen_dalzg.pdf (Zugang am 25.02.2015)
 32. Doblhammer G, Fritze T, Teipel S. Spatial patterns of dementia prevalence and its vascular risk factors in Germany. *Series on Population Studies by the Federal Institute for Population Research Vol. 46*. Barbara Budrich Publishers. Opladen, Berlin, Toronto, 2014
 33. Jessen F. Therapy for patients with dementia. Treatment strategies in the elderly. *Internist* 2014; 55(7): 769-74. doi: 10.1007/s00108-014-3465-2. German
 34. Fink A. Dementia and long-term care - an analysis based on German health insurance data. In: *Health among the elderly in Germany: new evidence on disease, disability and care need*. Series on Population Studies by the Federal Institute for Population Research Vol. 46: p. 109-126. Barbara Budrich Publishers. Opladen, Berlin, Toronto, 2014
 35. Sansoni J, Anderson KH, Varona LM, Varela G. Caregivers of Alzheimer's patients and factors influencing institutionalization of loved ones: some considerations on existing literature. *Annali di Igiene: Medicina Preventiva e di Comunita* 2013; 25: 235-246
 36. Luppä M, Luck T, Brähler E, König HH, Riedel-Heller SG. Prediction of institutionalisation in dementia. A systematic review. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008; 26(1): 65-78
 37. Gustavsson A, Cattelin F, Jonsson L. Costs of care in a mild-to-moderate Alzheimer clinical trial sample: key resources and their determinants. *Alzheimer's & Dementia* 2011; 7: 466-473
 38. Schulze J, Glaeske G, van den BH, Kaduszkiewicz H, Koller D, Wiese B, Hoffmann F. Prescribing of antipsychotic drugs in patients with dementia: A comparison with age-matched and sex-matched non-demented controls. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2013; 22: 1308-1316
 39. Schulze J, van den Bussche H, Glaeske G, Kaduszkiewicz H, Wiese B, Hoffmann F. Impact of safety warnings on antipsychotic prescriptions in dementia: nothing has changed but the years and the substances. *Eur Neuropsychopharmacol* 2013; 23(9): 1034-1042
 40. Eichler T, Wucherer D, Thyrian J, Kilimann I, Hertel J, Michalowsky B, Teipel S, Hoffmann W. Antipsychotic drug treatment in

ambulatory dementia care: prevalence and correlates. *J Alzheimers Dis* 2015; 43(4): 1303-1311

41. Hoffmann F, van den Bussche H, Wiese B, Glaeske G, Kaduszkiewicz H. Diagnoses indicating pain and analgesic drug prescription in patients with dementia: a comparison to age- and sex-matched controls. *BMC Geriatr* 2014; 14: DOI 10.1186/1471-2318-14-20
42. Godemann F, Sievers C, Hackel N. Die Qualität der Behandlung von Menschen mit dementiellen Störungen in Deutschland: eine Analyse mit Routinedaten einer Krankenkasse. *BARMER GEK Gesundheitswesen Aktuell* 2013: pp. 288-313