



Psychopharmakotherapie beim älteren und hochbetagten Menschen

Konsensus-Statement – State of the art 2014

Editorial Board: Prim. Univ.-Doz. Dr. Christian Geretsegger, Prim. Dr. Christian Jagsch, O. Univ.-Prof. DDr. Hans-Peter Kapfhammer, Prim. Univ.-Prof. Dr. Josef Marksteiner, Chefarzt Dr. Georg Psota, Prim. Dr. Christa Radoš, Ao. Univ.-Prof. DDr. Gabriele-Maria Sachs, Prim. Dr. Elmar Windhager, Assoc.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Dietmar Winkler

Lecture Board: Prim. Univ.-Prof. Dr. Martin Aigner, Mag. Martina Anditsch, Prof. Priv.-Doz. Dr. Michael Bach, Mag. Dr. Andreas Baranyi, Prim. Dr. Jan Di Pauli, Prim. Dr. Gerhard Fruhwürth, Prim. Dr. Robert Zöchling

Vorsitz: O. Univ.-Prof. Dr.h.c.mult. Dr. med. Siegfried Kasper
Priv.-Doz. Dr. Michael Rainer

Unter der Patronanz:



Österreichische
Gesellschaft für
Neuropsychophar-
makologie und Biolo-
gische Psychiatrie

Vorwort



O. Univ.-Prof. Dr.h.c.mult.
Dr. med. Siegfried Kasper
Universitätsklinik für Psychiatrie
und Psychotherapie, Wien



Priv.-Doz. Dr. Michael Rainer
Psychiatrische Abteilung und
Memory-Clinic im SMZ Ost,
Karl Landsteiner Institut für
Gedächtnis- und Alzheimer-
forschung im SMZ Ost, Wien



Österreichische
Gesellschaft für
Neuropsychophar-
makologie und Biolo-
gische Psychiatrie

Bei älteren und hochbetagten Menschen sind nicht nur körperliche, sondern auch psychiatrische Erkrankungen in einem höheren Ausmaß vorhanden. Dabei kommt es vorrangig zum Auftreten von demenziellen Zustandsbildern, zu depressiven Störungen, Angsterkrankungen sowie Erkrankungen mit einer psychotischen Symptomatik.

Die zur Verfügung stehenden Medikamente haben sich zwar in den letzten 30 Jahren deutlich verbessert und weisen eine höhere Differenziertheit auf, bedacht werden müssen jedoch die Pharmakodynamik und Pharmakokinetik sowie das Interaktionspotenzial der Substanzen.

Neben den psychopharmakologischen Therapien kommt auch der Behandlung der z.B. internistischen Grunderkrankungen wie Bluthochdruck bzw. Diabetes mellitus eine große Bedeutung zu. Ebenso müssen sozialpsychiatrisch-psychotherapeutische Maßnahmen unter Einbeziehung der Angehörigen individualisiert in das Therapiekonzept aufgenommen werden.

Das vorliegende Konsensus-Dokument wurde im persönlichen Austausch mit den Autoren und im schriftlichen Austausch mit den in das Editorial Board einbezogenen Kollegen erarbeitet und stellt somit eine konsensuelle Meinung dar. Wir hoffen, dass das vorliegende Konsensus-Statement zum besseren Verständnis und zur Behandlung dieser Patientengruppe beiträgt und dass die erarbeiteten Inhalte auch von politischen Gremien zur Entscheidungsfindung herangezogen werden.

O. Univ.-Prof. Dr.h.c.mult. Dr. med. Siegfried Kasper

Priv.-Doz. Dr. Michael Rainer

Zitierung der Arbeit wie folgt:

Kasper S, Rainer M, Aigner M, Anditsch M, Bach M, Baranyi A, Di Pauli J, Fruhwürth G, Geretsegger C, Jagsch C, Kapfhammer HP, Marksteiner J, Psota G, Radoš C, Sachs GM, Windhager E, Winkler D, Zöchling R. Psychopharmakotherapie beim älteren und hochbetagten Menschen. Konsensus-Statement – State of the Art 2014. Clinicum neuropsy Sonderausgabe November 2014



Liebe Leserin, lieber Leser! Aus Gründen der besseren Lesbarkeit verzichten wir auf das Binnen-I und auf die gesonderte weibliche und männliche Form.

Psychopharmakotherapie beim älteren und hochbetagten Menschen

Inhalt

Vorwort	2
1. Einleitung	3
2. Epidemiologie und zukünftige Entwicklung	3
3. Psychische Erkrankungen im höheren Lebensalter	3
3.1 Demenzerkrankungen	3
3.2 Depressive Störungen beim älteren und hochbetagten Menschen	4
3.3 Organische psychische Störungen	5
3.3.1 Delir	5
3.3.2 Organische Wahnstörungen	5
3.3.3 Organische Halluzinosen	6
3.3.4 Weitere organische psychische Störungen	6
3.3.5 Neukonzeptualisierung	7
4. Psychopharmakotherapie der Demenz	7
4.1 Differenzierte Psychopharmakotherapie der Demenz-Subtypen	8
4.2 Alternative Medikamente zur Therapie der Demenz	9
4.3 Unerwünschte Arzneimittelwirkungen	9
4.4 Behandlung von Verhaltensstörungen und psychischen Symptomen bei Demenz	9
5. Exkurs: Therapie mit Benzodiazepinen beim älteren und hochbetagten Menschen	11
6. Depression und Angst im höheren Lebensalter	12
6.1 Depression und Demenz	13
6.2 Depression und Morbus Parkinson	14
6.3 Therapie der Depression	14
7. Schizophrenie im höheren Lebensalter	15
8. Nicht medikamentöse Maßnahmen in der Therapie des älteren Patienten – Schwerpunkt Demenz	17

1. Einleitung

In den letzten zwölf Jahren stieg die Zahl der Personen im Alter von 65 bis 69 Jahren in Österreich von 329.826 im Jahr 2002 auf derzeit 420.420 Personen (+27,5 Prozent) an. Noch ausgeprägter war der Anstieg in den Alterssegmenten 80 bis 84 Jahre (+30,8 Prozent, dzt. 217.207 Personen) und 85 bis 89 Jahre (+54 Prozent) (Statistik Austria 2013). Sämtliche Bevölkerungsprognosen gehen davon aus, dass der Anteil der älteren und hochbetagten Menschen in den kommenden Jahrzehnten noch weiter zunehmen wird. Dies stellt insbesondere die Medizin, aber auch die Pflege vor neue Herausforderungen und Aufgaben.

Es werden daher degenerative Erkrankungen wie etwa die Alzheimer-Demenz stark zunehmen, was nicht nur einen Ausbau der Pflegeeinrichtungen, sondern auch eine adäquate psychopharmakologische Therapie verlangt. Abgesehen von den Möglichkeiten, die die moderne wissenschaftliche Forschung auch im Hinblick auf mögliche kurativ wirksame Medikamente gegen Alzheimer-Demenz versprechen, bedeutet die steigende Lebenserwartung die unabdingbare Notwendigkeit einer suffizienten Therapie mit wirksamen und nebenwirkungsarmen Psychopharmaka.

In diesem Konsensus-Statement werden die Möglichkeiten und Grenzen, die Probleme und Herausforderungen, die eine infolge der steigenden Lebenserwartung zu erwartende Zunahme der psychischen Erkrankungen im höheren Lebensalter mit sich bringt, aufgezeigt. Im Mittelpunkt dieses Konsensus-Statements steht in erster Linie die psychopharmakologische Behandlung. Gleichzeitig darf jedoch der Stellenwert psychiatrisch-psychotherapeutischer Maßnahmen zur Verbesserung der Lebensqualität von Betroffenen, Angehörigen und Pflegepersonen nicht vergessen werden.

2. Epidemiologie und zukünftige Entwicklung

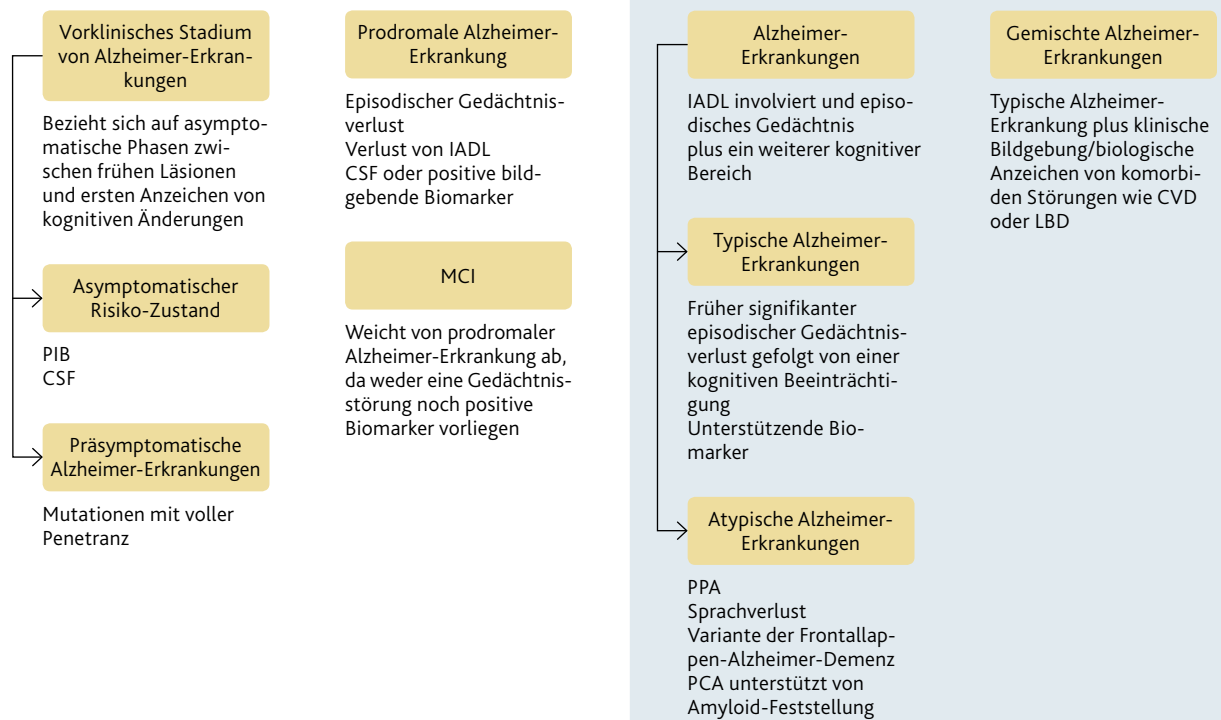
In Österreich leben derzeit 1.488.397 Menschen im Alterssegment von 65 bis 89 Jahren. Das entspricht einem Bevölkerungsanteil von 18,5 Prozent, und 68.261 Personen sind älter als 89. Statistik Austria (2013) prognostiziert, dass bis zum Jahr 2020 der Anteil der über 65-Jährigen auf 19,7 Prozent der Bevölkerung, bis 2050 auf 28,2 Prozent ansteigen wird.

3. Psychische Erkrankungen im höheren Lebensalter

3.1 Demenzerkrankungen

Die Prävalenz von Demenzerkrankungen, wie etwa der Alzheimer-Demenz als häufigste Demenzerkrankung, betrug im Jahr 2000 1,1 Prozent, bis 2050 wird sich diese Zahl auf 2,8 Prozent mehr als verdoppeln (Alf et al. 2005). Die Gesamtgruppe der demenziellen Erkrankungen lässt sich wie folgt unterteilen: 60 bis 80 Prozent der Demenzen sind Demenzen vom Alzheimer-Typ, sieben bis 25 Prozent sind Lewy-Body-Demenzen, bis zu 25 Prozent sind

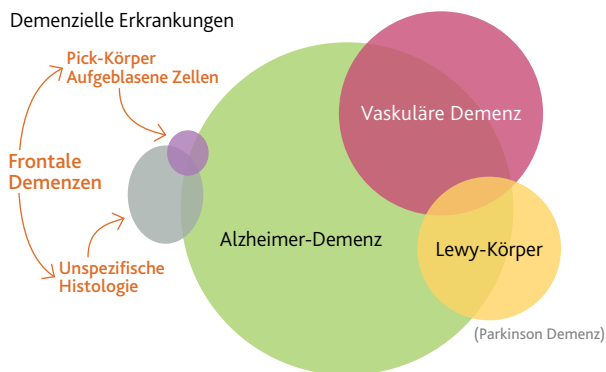
Abbildung 1
Formen und Stadien der Alzheimer-Demenz



PIB=Pittsburgh Compound B, CSF=Rückenmarksflüssigkeit (englisch: cerebrospinal fluid), IADL=instrumentelle Alltagsaktivitäten (englisch: instrumental activities of daily living), MCI=leichte kognitive Beeinträchtigung (englisch: Mild Cognitive Impairment), PPA=Primär progrediente Aphasie, PCA=Posteriore Kortikale Atrophie, CVD=Herz-Kreislauf-Erkrankung (cardiovascular disease), LBD=Lewy-Körper-Demenz (Lewy Body Dementia)

Quelle: Dubois B et al. Revising the definition of Alzheimer's disease: a new lexicon. Lancet Neurol. 2000 Nov;9(11):1118-27

Abbildung 2
Überlappung verschiedener Demenzformen



Quelle: modifiziert nach Knoopman, 1999

vaskuläre Demenzen sowie zehn bis 25 Prozent sind Mischformen (Maurer et al. 1993, Al et al. 2004). Eine wichtige Rolle als Prognosefaktor spielt das Mild Cognitive Impairment (MCI), dessen Prävalenz in den Industriestaaten derzeit zwischen zehn und 25 Prozent bei den über 65-Jährigen liegt (Peterson et al. 2001). Das Konversionsrisiko für über 65-jährige MCI-Patienten liegt zwischen zehn bis 15 Prozent pro Jahr, wohingegen die ältere Allgemeinbevölkerung ohne MCI ein Risiko zur Ausbildung einer Demenzerkrankung von rund zwei Prozent pro Jahr aufweist (siehe Abbildung 1). Die Abbildung 2 zeigt die Überlappungen verschiedener Demenzformen.

3.2 Depressive Störungen beim älteren und hochbetagten Menschen

Auch depressive Störungen sind eine im höheren Lebensalter in ihrer Häufigkeit nicht zu unterschätzende Erkrankung. So wird

Editorial Board



Prim. Univ.-Doz. Dr. Christian Geretsegger
Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Paracelsus PMU Salzburg



Prim. Dr. Christian Jagsch
Landesnervenklinik Sigmund Freud, Graz



O. Univ.-Prof. DDR. Hans-Peter Kapfhammer
Universitätsklinik für Psychiatrie, Graz



Prim. Univ.-Prof. Dr. Josef Marksteiner
Landeskrankenhaus Hall



Chefarzt Dr. Georg Psota
Psychosoziale Dienste (PSD) in Wien



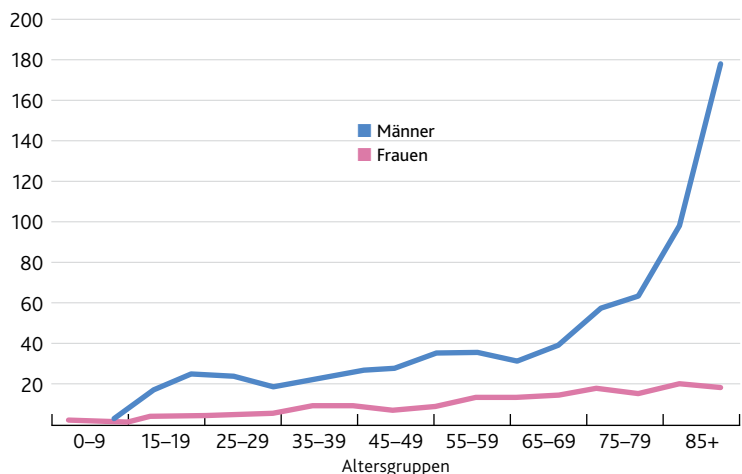
Prim. Dr. Christa Radoš
Landeskrankenhaus Villach

die Zahl der erkrankten Personen in Österreich auf rund 17 Prozent geschätzt (Fischer et al. 2008). Im Vergleich – innerhalb der EU liegt die Häufigkeit des Auftretens bei etwa zwölf Prozent (Copeland et al. 2004).

Dabei gelten Hochbetagte (Alterssegment von 77–104 Jahren) mit 25,8 Prozent ebenso als Risikogruppe für depressive Störungen wie etwa multimorbide Patienten mit einer Depressionsprävalenz von 36,8 Prozent. Zwischen 30 und 70 Prozent aller Patienten erkranken nach einem Schlaganfall an depressiven Störungen, bei Morbus Parkinson sind es zwischen 30 und 50 Prozent.

Von Suiziden sind vor allem Männer betroffen. Männer haben in allen Altersgruppen eine höhere Suizidrate als Frauen, ab dem 65. Lebensjahr wird dieser Unterschied besonders deutlich (siehe Abbildung 3).

Abbildung 3
Suizidrate in Österreich 2004 (pro 100.000 Personen)



3.3 Organische psychische Störungen

3.3.1 Delir

Das Delir weist eine deutliche tageszeitliche Fluktuation auf. Beim Delir kommt es zu diffusen kognitiven Defiziten, wie z.B. Aufmerksamkeits- und Orientierungsstörungen, aber auch Wahrnehmungsstörungen wie illusionäre Verknennung und optische Halluzinationen sind häufig. Es kommt zu formalen und inhaltlichen Denkstörungen und Störungen der Psychomotorik, wie etwa Hyper- oder Hypoaktivität. Beobachtet werden zudem Sprachstörungen und Störungen des Schlaf-Wach-Zyklus. Im Vordergrund stehen jedoch meist die Bewusstseinstörung und Störungen der Bewusstheit der Umgebung.

Zum Vergleich der diagnostischen Einteilung des Delirs in ICD-10 und DSM-5 siehe Tabelle 1. Wir unterscheiden ein hypoaktives (24–29 Prozent), ein hyperaktives (15–20 Prozent) Delir und Mischbilder (43–52 Prozent), (O’Keeffe, 1999). Das Ursachengefüge des Delirs zeigt Tabelle 2 auf Seite 6.

Als Vulnerabilitäts- und präzipitierende Faktoren gelten: höheres Alter und männliches Geschlecht, bestehende demenzielle Erkrankungen und besonders die Demenzschwere, Depression, Substanzmissbrauch (Alkohol, Benzodiazepine) und Polypharmazie. Außerdem kommen schwere Allgemeinerkrankungen zum

Tabelle 1

Einteilung organischer psychischer Störungen nach ICD-10 und DSM-5

ICD-10

Organische, einschließlich symptomatische psychische Störungen

- Demenz
- Organisches amnestisches Syndrom
- Delir, nicht substanzbedingt
- Sonstige psychische Störungen (Halluzinose, katatone, wahnhaft, affektive Angst-, dissoziative Störung, emotional labile Störung, leichte kognitive Störung)
- Organische Persönlichkeits- und Verhaltensstörung (organische Persönlichkeitsstörung, postenzephalitisches Syndrom, Psychosyndrom nach Schädel-Hirn-Trauma)

DSM-5

Neurokognitive Störungen

- Delir
- Majore und milde neurokognitive Störungen

Beispiel der Niere und der Leber, Immobilität und Stürze, Schmerzen sowie Mangelernährung und Flüssigkeitsmangel als Risikofaktoren infrage.

Auslösend können hypo- oder hyperglykämische Blutzuckerspiegel sein. Bei allen akut auftretenden Bewusstseinsstörungen kann eine Blutzuckermessung rasch diagnostisch wegweisend sein. Weiters begünstigen Hypoxie, Blutverlust, Dehydratation, Infektionen oder Schock sowie neurologische Ereignisse (Schlaganfall, Blutung, Entzündung) oder Medikamente mit delirogenem Potenzial ein Delir. Doch auch ein Zustand nach einer Operation, durch einen Harnkatheter oder ein Spitalsaufenthalt an sich können ein Delir auslösen. Häufige Ursachen für Delirien:

- somatische Erkrankungen
- Zentral-anticholinerges Delir
- postoperatives Delir
- Entzugsdelir

3.3.2 Organische Wahnstörungen

Einen Wahn findet man häufig bei deliranten und demenziellen Erkrankungen. Auch bei Morbus Parkinson kann ein Wahn aufgrund langfristiger oder zu hoher L-Dopa-Medikation oder Dopaminago-



Ao. Univ.-Prof. DDr.
Gabriele-Maria Sachs
Universitätsklinik für
Psychiatrie und Psycho-
therapie, Wien



Prim. Dr.
Elmar Windhager
Klinikum Wels-Gries-
kirchen



Assoc.-Prof. Priv.-Doz.
Dr. Dietmar Winkler
Universitätsklinik für
Psychiatrie und Psycho-
therapie, Wien

Tabelle 2

Ursachengefüge des Delirs

Prädisposition + exogene Noxe → Delir

Prädisposition

Hohe Vulnerabilität

- hohes Lebensalter
- kognitive Einschränkung
- Frailty
- hohe somatische Komorbidität
- schwere Grunderkrankung
- Hör- od. Sehbehinderung
- Anämie
- Malnutrition (niedriges S-Albumin)
- Alkoholismus
- Depression
- Angst
- Benzodiazepingebrauch
- Schmerz
- leichte kognitive Störung
- Einsamkeit

niedrige Vulnerabilität

FEM=freiheitsentziehende Maßnahme

exogene Noxe

schwache Noxe

- fremde Umgebung
- körperliche Beschränkung – FEM
- Immobilisation
- Schlafdeprivation
- psychoaktive Medikamente
- Entzugssyndrom (Alkohol, Sedativa)
- respiratorische Insuffizienz (Hypoxie)
- Exsikkose
- Elektrolytentgleisung
- akute Infektion
- Hypo-, Hyperglykämie
- Organversagen (Leber, Niere)
- Intensivbehandlung
- Anticholinergika
- chirurgischer Eingriff

potente Noxe

Quelle: nach Inouye SK: Delirium in older persons. NEJM 2006; 354: 1157–65

- TV-Syndrom (TV-Inhalte werden als Realität verkannt)
- Mirror-Syndrom (eigenes Spiegelbild wird nicht erkannt und für jemand anderen gehalten)

3.3.3 Organische Halluzinosen

Organische Halluzinosen gehören zu den integralen Symptomen beim Delir, aber auch bei verschiedenen Demenzen (z.B. Lewy-Körper-Demenz). Häufig sind es visuelle Halluzinationen, es können aber auch alle anderen Sinne betroffen sein.

Zu akustischen Halluzinosen kommt es häufig bei Alkoholkrankheit, erworbener Taubheit, Hirnstammläsionen, Temporallappenepilepsie sowie als Musikhalluzinationen bei älteren schwerhörigen Menschen, akustischer Variante eines Charles-Bonnet-Syndroms.

Gustatorische Halluzinationen finden sich bei Epilepsie, bei der vor allem die medialen Teile der Temporalregion betroffen sind.

Als Ursache für Halluzinationen kommen auch eine Reihe von Erkrankungen entlang der Sehbahn infrage.

nisten auftreten. Ebenfalls beobachtet werden organische Wahnstörungen bei toxisch-metabolischen Enzephalopathien, bei Schädel-Hirn-Traumata nach der hochdosierten Einnahme von Amphetaminen und/oder Kokain und bei Erkrankungen des Temporallappens, wie z.B. Epilepsie.

Zu sekundären Wahnbildungen kann es als Anpassungsstrategie an perzeptive Unsicherheiten, amnestische Dysfunktionen und Defiziten des abstrakten Denkvermögens kommen. Für diese Wahnbilder typisch ist ein Verfolgungswahn.

Wichtige klinische Hinweise für organische Wahnstörungen sind ein später Beginn, ungewöhnliche Wahninhalte, koexistente Defizitsyndrome, unauffällige prämorbid Persönlichkeit, fehlende Eigen- und Familienanamnese sowie aktuell eine internistische und/oder neurologische Erkrankung.

Als Beispiele für organische Wahnsyndrome seien genannt:

- Capgras-Syndrom (vertraute Person wird durch identisch scheinenden Betrüger ersetzt)
- Othello-Syndrom (Eifersuchtswahn)
- Incubus-Syndrom (Patient glaubt, sich von einem Dämon oder Phantomliebhaber sexuell belästigt)
- Lykantropie (Vorstellung, in ein Tier, z.B. Werwolf, verwandelt zu werden)

Bei folgenden Krankheitsbildern können optische Halluzinationen entstehen:

- Neuritis des Nervus optici
- Atrophie der Pedunculi cerebri
- Läsionen der Hirnhemisphären (iktal, destrierend)
- Migräne
- Narkolepsie
- Intoxikation/Entzug

3.3.4 Weitere organische psychische Störungen

Ebenfalls zu den organischen Psychosyndromen zählt die organische Angststörung aufgrund neurologischer/internistischer Erkrankungen, Intoxikationszuständen bzw. Entzug.

Üblicherweise im Kontext psychischer Traumata können organische dissoziative Störungen wie etwa amnestische Episoden, Fuguezustände oder Depersonalisation-Derealisationssyndrome und Störungen des Identitätsgefühls entstehen.

Eine amnestische Störung betrifft typischerweise den Neuerwerb von Informationen. Normale Aufmerksamkeit, unmittelbare Merkfähigkeit sowie Altzeitgedächtnis bleiben dabei erhalten. Amnestische Störungen treten insbesondere beim Korsakow-Syndrom, bei

Lecture Board



Prim. Univ.-Prof. Dr. Martin Aigner
Landeskrankenhaus Donau-
region Tulln



Mag. Martina Anditsch
Allgemeines Kranken-
haus Wien



Prof. Priv.-Doz. Dr. Michael Bach
Ambulante psychosoziale
Rehabilitation pro
mente reha, Salzburg



Mag. Dr. Andreas Baranyi
Universitätsklinik für
Psychiatrie, Graz



Prim. Dr. Jan Di Pauli
Landeskrankenhaus
Rankweil



Prim. Dr. Gerhard Fruhwürth
Krankenhaus der Barm-
herzigen Brüder, Eisen-
stadt

Tabelle 3

Differenzialdiagnostische Hinweise

	Organische Amnesien	Psychogene Amnesien
Auslösesituation	<ul style="list-style-type: none"> • Oft schwerwiegendes neurologisches Ereignis (Schädel-Hirn-Trauma, Apoplex etc.) • Psychosoziale Stressoren möglich 	<ul style="list-style-type: none"> • Meist schwerwiegende psychosoziale Stressoren, Traumata • Nicht selten leichtes Schädel-Hirn-Trauma
Strukturelles CCT/MRT	Diverse bilaterale Läsionen, v.a. rechtshemisphäral (temporopolar, inferolateral präfrontal)	Keine, ggf. geringfügige Läsionen
Funktionelles MRT	In der Regel: ja	Inferolateral präfrontal, anterior temporal reduzierter Hirnmetabolismus, v.a. rechts
Kongruenz: organischer Befund – Amnesie	In der Regel: ja	In der Regel: nein
Klinische Phänomenologie	<ul style="list-style-type: none"> • Kein Verlust der Selbstidentität • Unsicher, ängstlich, häufiges Fragestellen 	Verlust der Selbstidentität (Fugue), „belle indifférence“, aber auch unsicher, mögliche andere psychopathologische Symptome
Psychopathologie	In der Regel keine vorbestehende psychische Störung oder Persönlichkeitsstörung	Oft vorbestehende psychische Störung und/oder Persönlichkeitsstörung
Neuropsychologie	<ul style="list-style-type: none"> • Zeitlicher Gradient der retrograden Amnesie (jüngere Erinnerungen stärker als ältere betroffen) • Manchmal totaler Gedächtnisverlust • Anterogrades Gedächtnis beeinträchtigt • Variable intellektuelle Funktionsstörungen 	<ul style="list-style-type: none"> • Umgekehrter Gradient der retrograden Amnesie bezüglich autobiografischen Gedächtnisses • Manchmal Amnesie nur für bestimmte Situationen • Anterogrades Gedächtnis oft intakt • Intellektuelle Funktionen meist grob unauffällig oder nur partiell/vorübergehend beeinträchtigt

Quelle: Mykay und Kopelman 2009, Reinhard und Markowitsch 2009

transitorischer globaler Amnesie sowie bei dissoziativer Amnesie nach psychosozialen Trauma auf. Zur Abgrenzung von organischen und psychogenen Amnesien siehe Tabelle 3.

Eine organische Persönlichkeitsstörung kann im Gefolge zerebraler Läsionen, Epilepsie, Chorea Huntington und fokaler Läsionen mit Wernicke-Aphasie auftreten.

Die Symptome reichen von Apathie über Reizbarkeit bis zu Enthemmung und Misstrauen.

3.3.5 Neukonzeptualisierung

Im vor Kurzem erschienenen Diagnostic and Statistical Manual (DSM-5) kam es zu einer Neukonzeptualisierung der Begrifflichkeiten. Der Ausdruck „neurokognitive Störungen“ umfasst nun sämtliche kognitiven Beeinträchtigungen. Dabei wird festgehalten, dass kognitive Beeinträchtigungen auch bei anderen psychiatrischen Krankheitsbildern auftreten.

Diese neue diagnostische Gruppe der neurokognitiven Störungen ersetzt im DSM-5 den Begriff „Demenz“ und geht von der DSM-IV-Bezeichnung „Delir, Demenz, amnestische und andere kognitive Störungen“ aus. Sechs kognitive Domänen werden innerhalb der

Gruppe der neurokognitiven Störungen unterschieden:

- komplexe Aufmerksamkeit
- exekutive Funktionen
- Lernen und Gedächtnis
- Sprache
- perzeptuell-motorische Fähigkeiten
- soziale Kognitionen



Prim. Dr.
Robert Zöchling
Landeskrankenhaus Mauer

Störungen in diesen Domänen sind, je nach dimensionaler Ausprägung, obligatorisch nachzuweisen. So wird beispielsweise beim Delir zwischen persistierend oder akut und

zwischen hyper- oder hypoaktiv unterschieden. Derzeit fußen andere Begrifflichkeiten für organische/symptomatische psychische Störungen, so wie sie noch in DSM-IV und ICD-10 syndromal aufgeführt sind, auf dem zentralen Begriff Demenz. Eine Umstellung des ICD auf die neue Begrifflichkeit im DSM-5 kann erwartet werden (Abbildung 4 auf Seite 8).

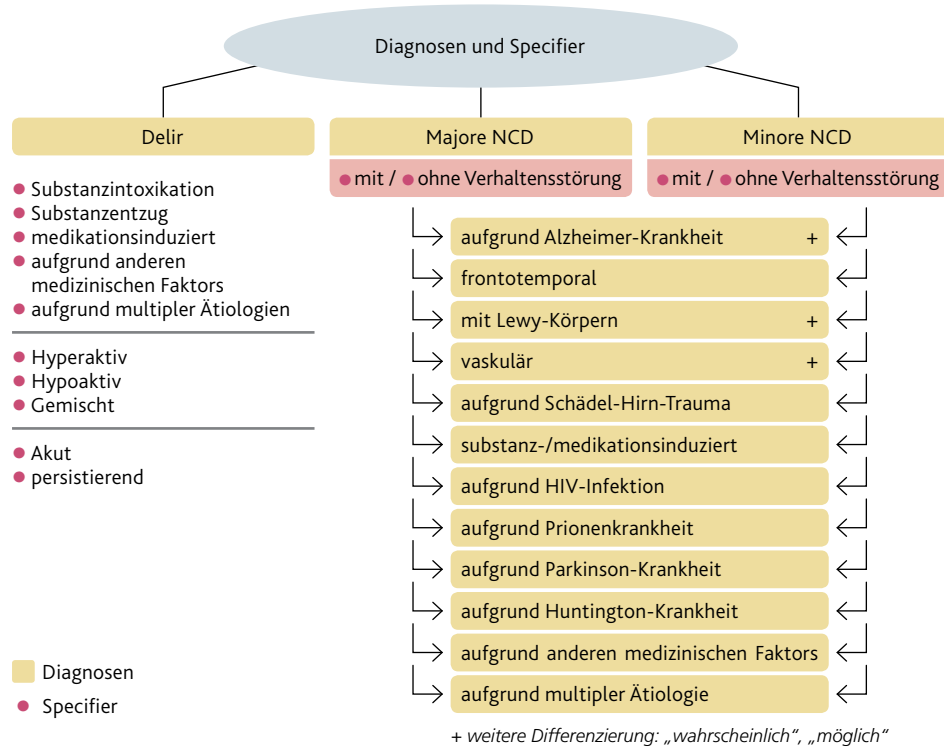
4. Psychopharmakotherapie der Demenz

Neben einer umfassenden Diagnostik zur Feststellung nicht nur des Vorliegens, sondern auch des Subtyps der Demenz steht die möglichst frühe und intensive Behandlung des Patienten im Mittelpunkt der therapeutischen Bemühungen. Acetylcholinesterasehemmer haben sich bei leichter bis mittelschwerer Demenz als wirksame Optionen erwiesen. Sowohl Donepezil wie auch Rivastigmin und Galantamin führten zu Verbesserungen der Kognition, der Alltagsfähigkeiten und des Verhaltens (Birks 2006) (siehe Abbildung 5 auf Seite 8). Im späteren Stadium, der schweren Alzheimer-Demenz, sind der NMDA-Rezeptor-Modulator Memantin und der Cholinesterasehemmer Donepezil zur Behandlung der Alzheimer-Demenz zugelassen. Bei schwerer und mittelschwerer Demenz hat sich eine Kombination von Cholinesterasehemmer und Memantin als wirksam erwiesen. Laut Konsensus-Statement der Österreichischen Alzheimer Gesellschaft aus 2010 ist eine solche Kombinationstherapie anzustreben (Atri et al. 2008). Der MMSE-Richtwert für den Start der Behandlung liegt dabei zwischen fünf und 14 (Schmidt et al. 2010).

Cerebrolysin-Infusionen und Ginkgo-biloba-Produkte können zusätzlich zu Antidementiva verordnet werden. Ginkgo-biloba-Produkte können bei leichten und mittelschweren Fällen eingesetzt werden (Schmidt et al 2010).

Einen Abriss über den Einsatz der verschiedenen derzeit zur Verfügung stehenden Medikamente zur Therapie der Alzheimer-Demenz zeigt Tabelle 4 auf Seite 9.

Abbildung 4
Neukonzeptualisierung im DSM-5 – „neurokognitive Störungen“



NCD=neurokognitive Störung

Quelle: Maier & Barnikol, Nervenarzt 2014; 85: 564–570

Der erreichte Nutzen kann innerhalb weniger Wochen wieder verloren gehen. Absetzversuche sollten daher nur wohlüberlegt stattfinden. Eine Überlegenheit eines Cholinesterasehemmers über den anderen konnte bislang nicht direkt nachgewiesen werden.

Cholinesterasehemmer sind Mittel der Wahl bei allen mit cholinergen Defiziten verbundenen Demenzen:

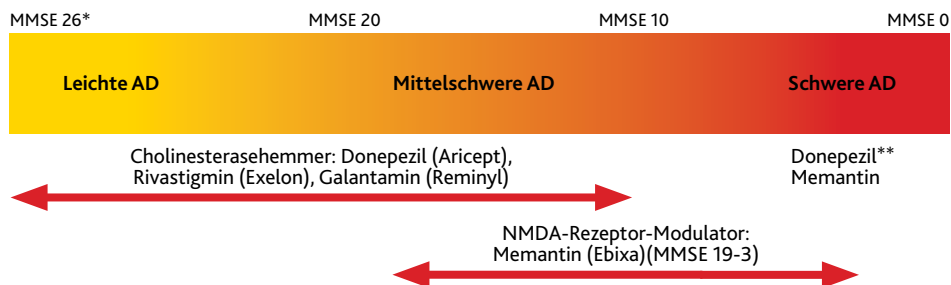
- Alzheimer-Demenz
- Subcorticale vaskuläre Demenz
- Lewy-Body-Demenz
- Parkinson-assoziierte Demenz

4.1 Differenzierte Psychopharmakotherapie der Demenz-Subtypen

Alzheimer-Demenz

Therapien der ersten Wahl bei leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Demenz sind Cholinesterasehemmer in Form einer Langzeittherapie. Bei Unverträglichkeit oder Unwirksamkeit sollte ein Präparatewechsel vorgenommen werden. Memantin kann bei mittelschwerer Alzheimer-Demenz zur Anwendung kommen, wenn Cholinesterasehemmer nicht vertragen werden oder sich als unwirksam erweisen. Dies gilt auch für die Alzheimer-Demenz im frühen Stadium. Bei schwerer Alzheimer-Demenz ist eine Kombinationsbehandlung von Cholinesterasehemmer plus Memantin anzustreben (eine Zulassung für dieses Stadium besteht nur für Memantin).

Abbildung 5
Therapie der Alzheimer-Demenz
Zulassungsstatus nach dem Konsensus-Statement der Österreichischen Alzheimer Gesellschaft 2010



Alternativen bei Nicht-Wirksamkeit oder in Kombination: Ginkgo Biloba, Cerebrolysin-Infusionen

*MMSE=Mini Mental State Examination (Mini Mental Status Test) **Keine Krankenkassenübernahme unter MMSE 10

Quelle: Schmidt et al. 2010

In den Guidelines der World Federation of Societies of Biological Psychiatry aus 2011 wird zur Auswahl der Substanzen festgehalten, dass diese abhängig ist von der

1. Art der Demenz,
2. Symptomkonstellation und
3. Verträglichkeit der Therapie.

Im frühen und mittleren Stadium der Demenz hat sich eine Behandlung mit Cholinesterasehemmern als wirksam und sinnvoll erwiesen (Winblad et al. 2006, Seltzer et al. 2004, Holmes et al. 2004, Rogers et al. 2000). Dabei kann eine Kombination verschiedener Substanzen insgesamt die Wirksamkeit der Therapie erhöhen. Eine Langzeittherapie in einer einfach zu administrierenden Form soll angestrebt werden (Geldmacher et al. 2003, Doody et al. 2001). Absetzversuche haben sich in verschiedenen Studien als kontraproduktiv erwiesen.

Vaskuläre Demenz

Für die vaskuläre Demenz steht die Sekundärprävention von Schlaganfällen im Vordergrund. Weiters sollte entweder Donepezil oder Memantin zum Einsatz kommen. Für Mischformen der Demenz haben sich Galantamin und Rivastigmin als effektive Therapieoptionen erwiesen.

Lewy-Body-Demenz

Bei Lewy-Body-Demenz ist Rivastigmin das Mittel der ersten Wahl. Bei Unverträglichkeit oder Unwirksamkeit kann auch Donepezil oder Galantamin gegeben werden.

Parkinson-Demenz

Mittel der ersten Wahl bei Parkinson-Demenz ist ebenfalls Rivastigmin. Mittel der zweiten Wahl sind Donepezil und Galantamin.

Tabelle 4

Therapie einer Demenz: Substanz, Dosen, Metabolismus und Darreichungsformen derzeit zugelassener Antidementiva

	Acetylcholinesterasehemmer			Galantamin	NMDA-Antagonist	Ginkgo biloba
	Donepezil	Rivastigmin			Memantin	EGb 761
		Oral	Transdermal			
Wirkungsprinzip	Reversibler selektiver AChE-I	Pseudoirreversibler selektiver AChE-I und BuChE-I		Selektiver AChE-I, Modulator an nikotinischen ACh-Rezeptoren	Nonkompetitiver NMDA-Rezeptor-Antagonismus	Multivalenter Radikalfänger, Hemmung von Amyloid-beta-Protein, Steigerung der Cholin-Aufnahme
Einnahme	1x tgl.	2x tgl.	1x tgl.	1x od. 2x tgl.	1x tgl.	1x od. 3x tgl.
Startdosis	5mg/Tag	3mg/Tag	4,6mg/Tag	8mg/Tag	5mg/Tag	240mg/Tag
Titrationintervall	min. 4 Wochen	4 Wochen	Min. 4 Wochen	Min. 4 Wochen	1 Woche	—
Erhaltungsdosis	5–10mg/Tag	6–12mg/Tag	9,5mg/Tag	16–24mg/Tag	20mg/Tag	240mg/Tag
Metabolismus	CYP2D6, CYP3A4	Kein hepatischer Metabolismus		CYP2D6, CYP3A4	Kein hepatischer Metabolismus	CYP2C9*, CYP3A4*
Halbwertszeit	ca. 70 h	1,5 h	3,4 h	5–7 h	60–80 h	3–11 h
Darreichungsformen	Filmtablette, Schmelztablette	Hartkapsel, Lösung	Transdermales Pflaster	Retardkapsel, Lösung	Filmtablette, Lösung	Filmtablette, Tropfen

*Erst eine Überdosierung von Ginkgo biloba-Präparaten führt zu einer leichten CYP2C9-Induktion sowie zu einer schwachen CYP3A4-Inhibition.
AChE-I=Acetylcholinesterase-Inhibitor; BuChE-I=Butyrylcholinesterase-Inhibitor; ACh=Acetylcholin; NMDA=N-Methyl-D-Aspartat (Glutamatrezeptor)

Frontotemporale Demenz

Für die frontotemporale Demenz gibt es keine spezifische Therapie. SSRI sind Psychopharmaka der ersten Wahl, weil diese Substanzen günstige Effekte vor allem auf affektive Symptome gezeigt haben. Memantin ist Mittel der zweiten Wahl. Cholinesterasehemmer sind bei dieser Demenzform nicht empfohlen.

4.2 Alternative Medikamente zur Therapie der Demenz

Die Auswahl alternativer Medikamente zur Therapie einer Demenz ist überschaubar. Einer Empfehlung der Österreichischen und Deutschen Alzheimergesellschaft zufolge können Cerebrolysin i.v. Infusionen sowie Ginkgo-biloba-Präparate bei leichter und mittelschwerer Alzheimer-Demenz verabreicht werden.

4.3 Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

In der Wahl eines Cholinesterasehemmers spielen Neben- und Wechselwirkungsprofile eine wichtige Rolle. Antidementiva sind im Allgemeinen gut verträglich. Am häufigsten treten folgende Nebenwirkungen auf:

- Übelkeit
- Erbrechen
- Schwindel
- Appetitlosigkeit
- Diarrhoe
- Kopfschmerzen, Wadenschmerzen
- Urinäre Inkontinenz

Die Nebenwirkungen sind häufig vorübergehend und durch eine langsame Titrierung oder die Einnahme der Medikation zum Essen zu vermeiden. Auch eine Dosisreduktion oder ein Wechsel der Darreichungsform ist zu überlegen, um Nebenwirkungen zu vermeiden oder zu reduzieren. Kontraindiziert sind Cholinesterasehemmer bei schwerer Leberfunktionsstörung. Bei einer schweren Nierenfunktionsstörung besteht eine Kontraindikation für Galantamin und Rivastigmin. Donepezil erfordert keine Dosisanpassung. Für Me-

mantin ist bei Nierenfunktionsstörungen Vorsicht geboten. Bei einer Kreatinin-Clearance von 50–80ml/min gilt das normale Dosierungsschema. Bei einer Kreatinin-Clearance von 30–45ml/min ist eine Tagesdosis von 15mg zu empfehlen. Halbiert werden sollte die Dosis bei einer Clearance von 5–29ml/min.

Ältere multimorbide Patienten mit Alzheimer-Demenz erhalten meist eine Reihe von Medikamenten zur Behandlung altersbedingter Erkrankungen. In Kombination mit Antidementiva können diese zu Wechselwirkungen führen. Donepezil und Galantamin werden über das Cytochrom-P450-System verstoffwechselt. Betablocker, Digitalispräparate, Kalziumantagonisten oder Antiarrhythmika werden ebenfalls über dieses System metabolisiert. Rivastigmin wird nicht über Cytochrom P450 verstoffwechselt, sondern durch Hydrolyse in inaktiven Metaboliten abgebaut und hauptsächlich über die Niere ausgeschieden. Die Substanz kann daher mit allen anderen Medikamenten, die der Demenzpatient einnehmen muss, kombiniert werden. Das Interaktionsrisiko von Cholinesterasehemmern mit anderen Substanzen zeigt Abbildung 6 auf Seite 10.

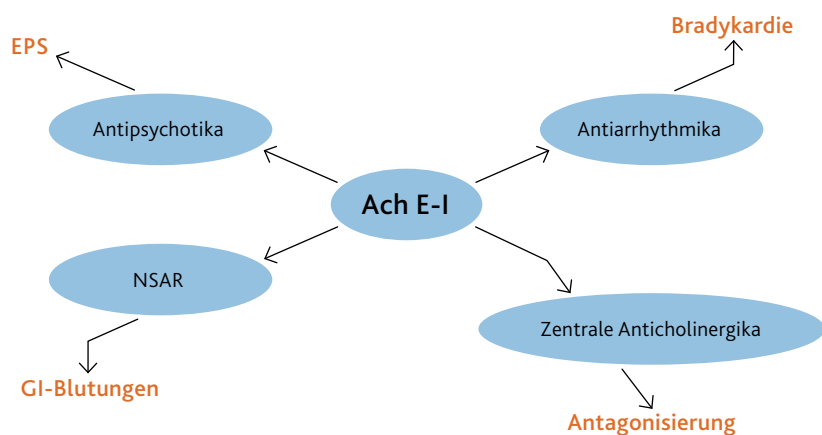
4.4 Behandlung von Verhaltensstörungen und psychischen Symptomen bei Demenz

Bei BPSD (Behavioural and psychological symptoms of dementia), wie sie im mittleren, vor allem aber im Spätstadium der Demenz auftreten können, haben sich Antidementiva (Acetylcholinesterase-Inhibitoren und Memantin) als durchaus wirksam erwiesen (siehe Abbildung 7 auf Seite 10).

Häufige Verhaltensstörungen beim dementen Patienten:

- verbale Aggressivität
- Agitation
- zielloses Umherwandern
- Enthemmung
- Schreien
- Tag-Nacht-Umkehr
- Ruhelosigkeit

Abbildung 6
Interaktionsrisiko von Cholinesterasehemmern mit anderen Medikamenten



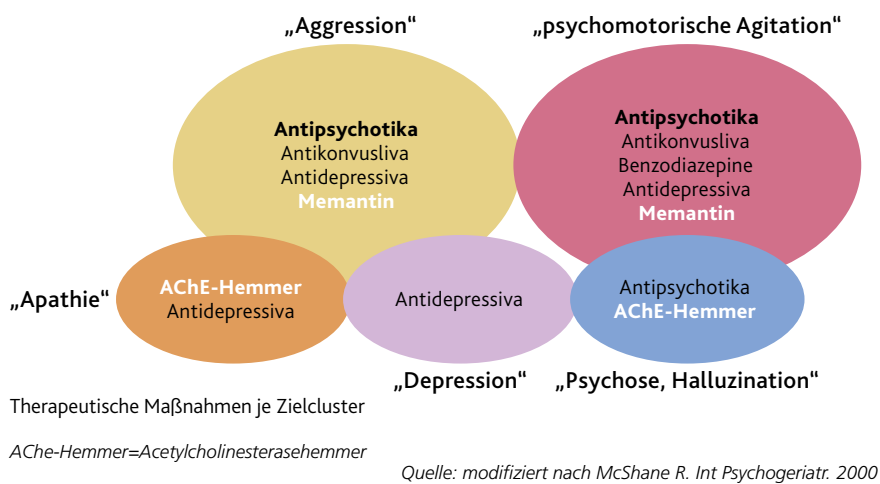
In der Therapie des verhaltensgestörten, dementen Patienten muss darauf geachtet werden, ob dieser ein „altgewordener“ Patient mit schwerer psychischer Erkrankung ist, weil dieser eine antipsychotische Medikation in relativ hohen Dosen „verträgt“. Treten die Verhaltensstörungen allerdings neu im Rahmen einer Demenzerkrankung auf, so muss die Antipsychotika-Dosis entsprechend niedriger dosiert werden.

Eine Behandlung mit Antipsychotika und/oder Benzodiazepinen bei Verhaltensstörungen und Agitation ist immer nur so kurz wie möglich durchzuführen. Dies ist auch in den deutschen S3-Leitlinien festgelegt (DGPPN, DGN 2010):

„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 geringstmöglichen Dosis und über einen möglichst kurzen Zeitraum erfolgen. Der Behandlungsverlauf muss engmaschig kontrolliert werden.“

Studien zur Verordnung von Antipsychotika der ersten Generation zeigen bei Verhaltensstörungen Wirksamkeit. Allerdings weisen sie ein erhöhtes Risiko für extrapyramidale Störungen sowie eine erhöhte Mortalitätsrate und eine Verminderung der kognitiven Fähigkeiten auf (McKeith et al. 1992).

Abbildung 7
Wahl eines Psychopharmakons entsprechend der Symptomatik



Häufige psychische Symptome:

- Depression
- Angst
- Halluzinationen
- Wahnvorstellungen

Treten Verhaltensstörungen und/oder BPSD beim dementen Patienten auf, kommen häufig Antipsychotika und kurzfristig Benzodiazepine zum Einsatz. Vor einer Therapie von Verhaltensstörungen und Agitation, die im Rahmen einer Demenz auftreten können, muss diagnostisch abgeklärt werden, ob tatsächlich die Demenz für das auffällige Verhalten des Patienten ursächlich ist oder ob andere Krankheitsbilder diese Störungen ausgelöst haben. Hinter akuter Erregung und/oder aggressivem Verhalten im Alter können – abgesehen von Demenz – folgende Krankheitsbilder stehen:

- Delirium
- Schizophrenie und andere wahnhaft psychotische Störungen
- Intoxikationen
- Belastungssituationen bei Persönlichkeitsstörungen
- Manie
- Agitierte Depression
- Persönlichkeitsstörungen
- Somatische Ursachen wie Schmerzen, Harnverhalt etc. (Pinter et al. 2013)

Eine 2012 publizierte, retrospektive Kohortenstudie (Kales et al. 2012) untersuchte das Mortalitätsrisiko in der psychopharmakologischen Therapie von Verhaltensstörungen und BPSD bei Demenz. 33.604 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen. Die Studienteilnehmer waren 65 Jahre alt oder älter und erhielten ambulant eine antipsychotische Therapie mit Risperidon, Olanzapin, Quetiapin oder Haloperidol. Haloperidol erwies sich in dieser Arbeit als jenes Psychopharmakon mit dem höchsten Mortalitätsrisiko. Danach kamen – in dieser Reihenfolge – Risperidon, Olanzapin, Valproinsäure und Quetiapin.

Die Therapie mit Antipsychotika sollte demzufolge keine Langzeittherapie bei Verhaltensstörungen und BPSD im Rahmen von Demenz, sondern so kurz wie möglich sein. Die Cochrane Collaboration hat in einem systematischen Review festgestellt, dass beim Absetzen einer antipsychotischen Therapie nach drei Monaten keine Rückfälle in die Verhaltensstörungen festgestellt werden konnten.

Bei einer Subgruppe der Studie allerdings, die eine besonders schwere neuropsychiatrische Symptomatik aufwies, kam es – nach Absetzen der antipsychotischen Medikation – zu einem Wiederauftreten der Symptomatik. In dieser Gruppe empfehlen die Autoren, die antipsychotische Therapie beizubehalten (Declercq et al. 2013).

Wesentlich für die Behandlung mit Antipsychotika ist eine regelmäßige Indikationsüberprüfung und – wenn möglich – eine Reduzierung der Dosis bis hin zum Absetzen nach einer Dauer von sechs bis zwölf Wochen. Folgende Parameter müssen bei der Verordnung von Antipsychotika aufgrund von Verhaltensstörungen und BPSD beachtet werden:

- pharmakodynamische und pharmakokinetische Veränderungen
- frühere antipsychotische Medikation
- medizinischer Status
- Medikamenteninteraktionen
- Nebenwirkungsprofil: orthostatische Hypotension, Sedierung, anticholinerge Nebenwirkungen, extrapyramidale Symptome (Tremor, Rigor) und tardive Dyskinesien (lip smacking)

Wichtig ist auch die regelmäßige Überprüfung von Leber- und Nierenfunktion sowie gegebenenfalls die Anpassung der Dosierung. Auch die QTc-Zeit muss Beachtung finden, da für einige Antipsychotika eine Verlängerung des QT-Intervalls beobachtet wurde. Dosisempfehlungen zeigt Tabelle 5.

Tabelle 5
Dosisempfehlungen der American Psychiatric Association 2007

Substanz	Einsatz bei Demenz	
	Startdosis	Zieldosis
Risperidon (1. Wahl)	0,25–1	1,5–2
Clozapin	12,5	75–100
Olanzapin (2. Wahl)	1,25–5	10
Quetiapin* (2. Wahl)	12,5–50	200–300
Aripiprazol (2. Wahl)	5	15
Haloperidol (3. Wahl)	0,25–0,5	2

*signifikante Wirksamkeit bei Demenzpatienten nicht nachgewiesen

Quelle: APA Work Group on Alzheimer's Disease and other Dementias. American Psychiatric Association practice guideline for the treatment of patients with Alzheimer's disease and other dementias. Second edition. Am J Psychiatry. 2007 Dec;164(12 Suppl):5–56

Liegen schwere aggressive Verhaltensstörungen vor, so zeigt sich die Verwendung von Stimmungsstabilisatoren (z.B. Valproinsäure) deutlich wirksamer als die von Antipsychotika. Allerdings muss hier sehr genau auf die Dosierung geachtet werden, um die Demenz nicht durch die Medikamente weiter zu verschlechtern.

Zusammenfassend können für den Einsatz von Antipsychotika beim älteren, demenzkranken Patienten folgende Richtlinien geltend gemacht werden:

- strenge Indikationsstellung – zurückhaltender Einsatz
- alternative Behandlungsmöglichkeiten ausschöpfen
- initial mit 30% der mittleren Erwachsenendosis beginnen („start low – go slow“)
- bei ausreichender Wirkung Dosis nach einigen Tagen reduzieren
- orale Medikation bevorzugen
- Arzneimittelinteraktionen beachten
- Patient psychotherapeutisch führen
- rasches Erkennen von Nebenwirkungen sicherstellen
- Reevaluierung, Notwendigkeit zur Weiterführung der Therapie überprüfen
- abruptes Absetzen vermeiden

5. Exkurs: Therapie mit Benzodiazepinen beim älteren und hochbetagten Menschen

Schlaf- und Beruhigungsmittel als „Dauertherapie“ finden sich bei einer Vielzahl älterer Patienten in der Medikamentenliste. Sie werden sowohl zur Angstlösung und Beruhigung als auch als Schlafmittel eingesetzt. Die Substanzen verstärken die Wirkung des Neurotransmitters GABA und wirken dadurch angstlösend, muskelentspannend und beruhigend. Eine Erhebung unter Personen, die älter als 85 Jahre alt waren, ergab eine Stichtagsprävalenz für Benzodiazepine von immerhin 34 Prozent (Skoog et al. 1993).

Für die AgeDeGe-Studie wurden 3.327 Patienten über 75 Jahre über ihre Medikamenteneinnahme befragt (Zimmermann, Kaduszkiewicz et al. 2013). Die Studienteilnehmer waren mobil, nicht institutionalisiert und nicht dement. Sie konnten ihren Alltag also noch gut bewältigen. Hier ergaben sich mit 0,2 bis 0,6 zwar niedrigere Prävalenzraten, allerdings wurden die Benzodiazepine und Zolpidem, Zopiclon sehr häufig über einen langen Zeitraum eingenommen. Zu beobachten war zudem eine leichte Zunahme der Verschreibung von Z-Hypnotika (Zimmermann, Kaduszkiewicz et al. 2013).

Bei Krankenhausaufnahmen finden sich häufig – trotz negativer Anamnese – positive Benzodiazepin-Nachweise im Labor.

Eine Metaanalyse, in der 68 Studien zusammengefasst wurden, ergab, dass alle Benzodiazepine (kurz-, mittel- und langwirksam) dosisabhängig kombinierte amnestische und nicht amnestische kognitive Beeinträchtigungen verursachen. Da bis zu 18% der älteren, nicht dementen Personen ein Mild Cognitive Impairment (MCI) aufweisen können (Tannenbaum et al. 2012), stellt die dau-

Tabelle 6
Halbwertszeiten von Benzodiazepinen und Z-Substanzen

Substanz	Halbwertszeit
Brotizolam	kurz unter fünf Stunden
Cinolazepam	
Midazolam	
Triazolam	
Zolpidem	
Zaleplon	mittel zwischen fünf und 24 Stunden
Alprazolam	
Bromazepam	
(Flu)Nitrazepam	
Lorazepam	
Lormetazepam	
Loprazolam	
Temazepam	
Oxazepam	lang mehr als 24 Stunden
Zopiclon	
Clobazam	
Clonazepam	
Clordiazepoxid	
Dikaliumchlorazepat*	
Flurazepam	
Diazepam	
Nordazepam	
Prazepam	

*Metabolit Nordazepam HWZ 36 bis 200 Stunden

Quelle: Benkert O, Hippus H: Kompendium Psychiatrische Pharmakotherapie, Springer 2003; Asthon C H: <http://www.benzo.org.uk/bzequiv.htm>

erhafte Einnahme von Benzodiazepinen und/oder Z-Hypnotika eine erhebliche Beeinträchtigung der kognitiven Fähigkeiten älterer Menschen dar (Tabelle 6 auf Seite 11).

Ältere Patienten nehmen häufig mehrere andere Medikamente ein, wodurch sich die HWZ von Benzodiazepinen deutlich verlängern kann. Da bis auf Oxazepam und Lorazepam nahezu alle Benzodiazepine und Z-Hypnotika in der Leber durch CYP 3A4 verstoffwechselt werden, müssen andere Medikamente, die ebenfalls durch CYP 3A4 metabolisiert werden und/oder dieses Enzym hemmen, bei der Verordnung von Benzodiazepinen Beachtung finden.

Eine starke Verlängerung der HWZ findet sich bei der gleichzeitigen Einnahme von Proteaseinhibitoren, Antimykotika und einigen Antibiotika (Makrolide, Chloramphenicol, Metronidazol). Aber auch frei verschreibbare Medikamente oder Nahrungsmittel können die HWZ von Benzodiazepinen verlängern: dazu zählen etwa Ginseng, Baldrian, Grapefruit- und Granatapfelsaft.

Gegen die Verordnung von Benzodiazepinen mit langer HWZ spricht die deutlich erhöhte Sturzneigung, die von Ray et al. schon 1987 im „New England Journal of Medicine“ publiziert wurde. In einer neueren Studie mit 6.110 Patienten (1.222 Hüftfraktur, 4.888 Vergleichspatienten ohne Fraktur) wurde ein um 50 Prozent erhöhtes Sturzrisiko unter Benzodiazepin-Einnahme mit mehr als >3mg/Tag Diazepamäquivalent ermittelt (Wang et al. 2001). Das Risiko für einen Sturz lag dabei in den ersten beiden Wochen der Einnahme bei 60 Prozent und bei Einnahme über einen Monat bei 80 Prozent. Dies galt für Benzodiazepine mit langer HWZ. Immerhin noch bei 50 Prozent lag das Sturzrisiko aber auch für Benzodiazepine mit kurzer und mittlerer HWZ.

Aktuelle Studien kommen dabei zum Ergebnis, dass weniger die HWZ, sondern vielmehr Dosis und Dauer der Einnahme für das erhöhte Sturzrisiko verantwortlich sind (Tulner et al. 2008). Vergleicht man die einzelnen Benzodiazepine miteinander, weist vor allem Diazepam ein signifikant erhöhtes Sturzrisiko auf (Ballokova et al. 2014).

In der aktuellen Ausgabe der PRISCUS-Liste, finden sich jene Substanzen, die beim älteren Menschen möglichst vermieden und, falls nötig, mit Vorsicht verordnet werden sollten. Sie kann unter <http://www.priscus.net> (Amann et al. 2010) abgerufen werden: Benzodiazepine sollten demnach bei älteren Patienten vermieden werden. Patienten, die ein langwirksames Benzodiazepin einnehmen, sollten auf ein kurzwirksames wechseln. Bei Einnahme eines kurzwirksamen Benzodiazepins wird empfohlen, auf andere Substanzgruppen wie etwa Trazodon zu wechseln.

6. Depression und Angst im höheren Lebensalter

Depressive Störungen und Angststörungen im Alter werden häufig unterschätzt. Sie sind weitaus häufiger, als allgemein angenommen wird. Das beweisen Studiendaten (siehe Tabelle 7).

In der BASE-I-Studie, der Berliner Altersstudie, die 1998 in der Zeitschrift „Nervenarzt“ publiziert wurde, lag die Prävalenz für eine Depression, gerechnet über

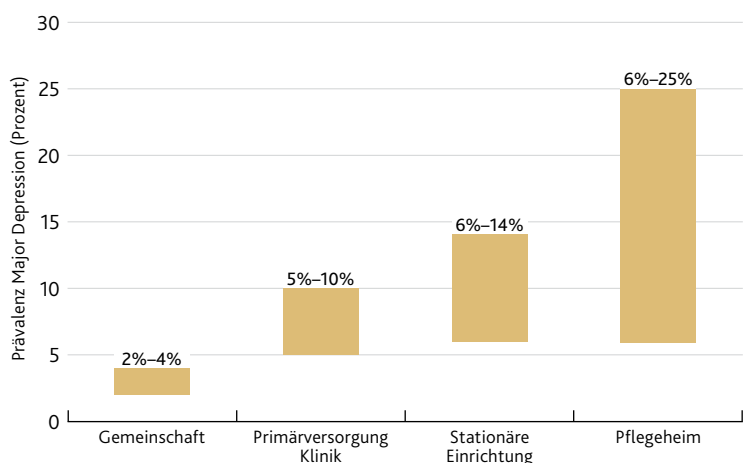
Tabelle 7
Häufigkeit der Altersdepression

Studie	Land	Anzahl der Studienteilnehmer	Punktprävalenz-Raten in Prozent
Doetch et al. 1994	USA	100	29,2
Glasser et al. 1994	USA	214	22,5
Turrina et al. 1994	Italien	396	22,4
Evans et al. 1991	Großbritannien	396	17,6
Madionos et al. 1992	Griechenland	251	9,5

alle Studienteilnehmer, bei 9,1 Prozent (Linden et al. 1998). Das Alter der 516 Studienteilnehmer lag zwischen 70 und 100 Jahren. Die Prävalenz von schweren Depressionen lag bei 4,8 Prozent. Leichte bis mittelschwere Depressionen wurden bei zehn bis 15 Prozent gefunden. Sehr viel höher lagen die Zahlen für Depressionen im Alter bei Personen, die in Heimen lebten. Die Folgen einer Depression und/oder Angststörung unter Älteren und Hochbetagten sind beträchtlich. Es kommt meist zu einem sozialen Rückzug der Erkrankten. Häufige Folgen sind: Immobilität, Bettlägerigkeit, ungenügende Nahrungszufuhr und unzureichende Flüssigkeitsaufnahme, Suizidalität und erhöhte Mortalität an körperlichen Begleiterkrankungen (Lebowitz et al. 1997, Lenze et al. 2000).

Depressive Störungen unter älteren Personen sind eng verbunden mit chronischen körperlichen Erkrankungen, wie etwa Diabetes, Herzerkrankungen und anderen Krankheiten. In Studien wurde untersucht, wie hoch die Prävalenz von chronisch kranken Menschen in verschiedenen Settings ist und wie eng die Korrelation zwischen chronischen körperlichen Erkrankungen und Depressionen ist (siehe Abbildung 8).

Abbildung 8
Enge Verbindung zwischen Lebensort und chronischen somatischen Erkrankungen und Depression



Quellen: Katon W et al. *Epidemiology of depression in primary care. Gen Hosp Psychiatry.* 1992 Jul;14(4):237–47 und Rosen J et al. *Depression in nursing homes: Risk factors and interventions. Nursing Home Medicine.* 1997 5:156–165

Risiken für eine Depression im Alter zeigt die nachstehende Aufstellung:

- Weibliches Geschlecht
- körperliche Erkrankungen:
 - Hypothyroidismus (50%)
 - Myokardinfarkt (45%)
 - Makuladegeneration (33%)
 - Diabetes (8–28%)
 - Krebserkrankung (24%)
 - Koronare Herzerkrankung (20%)
- Medikamente:
 - Ältere Antihypertensiva
 - Betablocker
 - Interferon- α
 - Lipidsenker
 - Glukokortikoide
 - verschiedene Medikamente zur Behandlung von malignen Neubildungen
- ZNS-Status und Erkrankungen:
 - Morbus Parkinson (25–70%)
 - Alzheimer-Demenz (15–57%)
 - Multiple Sklerose (27–54%)
 - Schlaganfall (26–54%)
 - Morbus Huntington (9–44%)
 - Mikrovaskuläre ischämische Ereignisse im Gehirn (20%)
 - Mini-Mental State Examination score <24

Die Symptomatik der Depression beim Älteren zeigt sich häufig weniger in Dysphorie, Traurigkeit, Hoffnungslosigkeit und Schuld als vielmehr in körperlichen Beschwerden (larvierte Depression). Dazu zählen etwa:

- Magen-Darm-Beschwerden
- Benommenheit/Schwindel
- unspezifische Beschwerden und Schmerzen ohne konkrete Krankheitsdiagnose
- unerschütterlicher Glaube daran, krank zu sein

Neben der sogenannten larvierten Depression werden bei älteren Personen auch folgende Depressionsformen beobachtet:

- gehemmt-depressive Syndrome
- ängstlich-hypochondrische Syndrome
- wahnhaft Depressionen

Für die diagnostische Abklärung einer fraglichen Depression bei Älteren und Hochbetagten muss nicht nur die psychiatrische Vorgeschichte und die bisherige Krankengeschichte erhoben werden. Auch die kognitive Kapazität, aktuelle Stressoren und die aktuelle Medikation müssen für eine valide Diagnose betrachtet werden. Sinnvoll ist zudem die Erhebung von weiteren Informationen von Angehörigen und Pflegepersonen.

Es besteht eine Reihe von Ursachen, warum Depressionen und Angststörungen im Alter so oft missgedeutet werden. Zum einen geben Patienten nur selten „klassische“ Symptome einer Depression an. Ebenso häufig werden Symptome wie Traurigkeit oder Depressivität nicht bewusst wahrgenommen und rückgemeldet. Nicht selten zeigt, wie bereits erwähnt, die Depression im Alter eher Symptome von somatischen Erkrankungen oder Verhaltensstörungen. Auch die Vermutung einer komorbiden Erkrankung ist eine häufige Fehlinterpretation. Und nicht zuletzt wird eine Depression bei Älteren, die im Pflegeheim leben, als „normale psychologische Reaktion auf körperliche Erkrankungen und Reaktion auf das Leben im Pflegeheim“ missverstanden.

Neben Depressionen finden sich bei Älteren und Hochbetagten oft auch Angststörungen, insbesondere die Generalisierte Angststörung (GAD). Die Amstel-Studie wies eine Prävalenz für Angststörungen bei Personen zwischen 55 und 85 Jahren von 7,3 Prozent aus (Schoevers et al. 2000).

GAD und Depression treten auch gemischt auf. Dabei sind die Symptome nicht einfach zu differenzieren, weil sie sehr ähnlich sein können (siehe Tabelle 8).

Tabelle 8
Symptome von Depression und GAD

Depression	Generalisierte Angststörung (GAD)
psychomotorische Unruhe	Getriebenheit, Rastlosigkeit
Antriebslosigkeit	Antriebslosigkeit
Konzentrationsprobleme	Konzentrationsstörung
Schlafstörungen	verminderter Schlaf
Appetitstörung	Muskelverspannung
Schuldgefühle, Selbstentwertung	Irritabilität
Suizidalität	

Bei mehr als 60 Prozent aller Patienten mit GAD besteht zusätzlich mindestens eine weitere psychiatrische Komorbidität (oft auch mehrere). Etwa 40 Prozent der Angstpatienten haben zusätzlich eine komorbide Depression (MDD). Es scheint, als würde die GAD der altersbedingten Depression vorausgehen. Patienten mit GAD plus Komorbidität Depression weisen häufiger funktionelle Beeinträchtigungen sowie ein erhöhtes Risiko für suizidale Gedanken auf (Wittchen 2002, Wittchen et al. 2002).

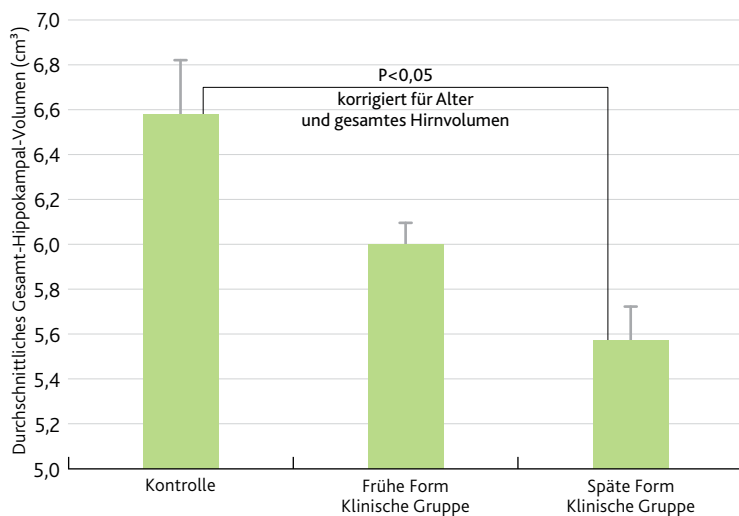
Bei den Ursachen der Major Depression bei Älteren besteht eine Assoziation mit vaskulären Veränderungen. Liegen schwere Gefäßveränderungen beim Patienten vor, so kann eine sogenannte „Vascular Depression“ auftreten (Sneed et al. 2008).

Im Gehirn altersdepressiver Patienten zeigen sich im Bereich der Inseln sowie des Hippocampus Veränderungen, die ähnlich auch beim MCI beobachtet werden. Dabei weisen die Depressionspatienten allerdings wesentlich geringere kognitive Defizite auf. Große Unterschiede, was die Veränderungen im Hippocampus betrifft, zeigen sich auch, je nachdem ob es sich um eine Early oder Late Onset Depression handelt (siehe Abbildung 9 auf Seite 14).

6.1 Depression und Demenz

Eine Arbeit von Lyketsos C.G. und Olin J. aus 2002 gibt die Inzidenz für Altersdepressionen bei Demenz mit sechs bis 18 Prozent an, wenn die Demenzerkrankung zwischen sechs und zwölf Monate andauert. Im weiteren Krankheitsverlauf kommt es bei 30 bis 50 Prozent der Patienten zu einer Persistenz der Depression. Wesentlich scheint, die Depression auch beim Demenzpatienten so früh wie möglich zu erkennen und suffizient zu behandeln. Andernfalls nimmt die – ohnehin schon eingeschränkte – Lebensqualität noch stärker ab, als dies durch die Demenz allein der Fall ist (Lyketsos et al. 2003). Es kommt so zu einer verstärkten Einschränkung der Aktivitäten des täglichen Lebens, und nicht selten wird früher eine Unterbringung in einem Pflegeheim notwendig (Lyketsos et al. 1997, Stelle et al. 1990). Speziell in den frühen Stadien der Demenz erhöht sich, bei unbehandelter Depressi-

Abbildung 9
Abnahme des Hippocampus-Volumens bei Early and Late Onset Depression



Quelle: Hickie I et al. Reduced hippocampal volumes and memory loss in patients with early- and late-onset depression. Br J Psychiatry. 2005 Mar;186:197-202

on, die Mortalität (Barca et al. 2009). Zudem steigt auch die Belastung der Pflegenden des Demenzkranken durch eine unbehandelte Depression erheblich an (Rosness et al. 2009).

6.2 Depression und Morbus Parkinson

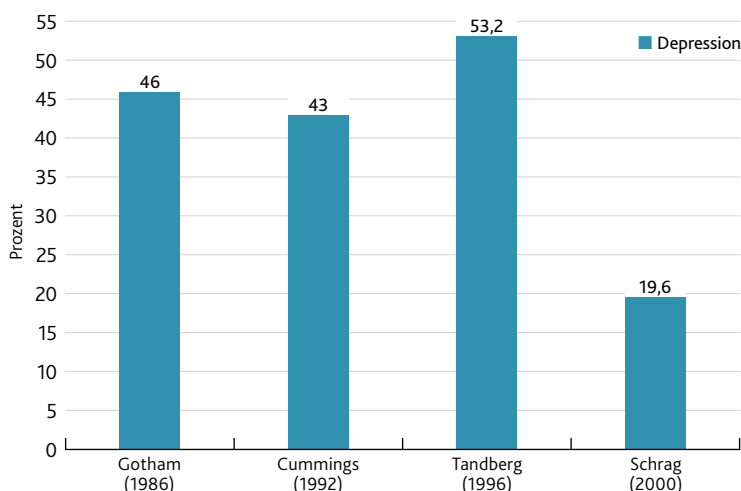
Depressive Störungen und Angststörungen treten bei Parkinson-Patienten sehr häufig auf (Depressionen siehe Abbildung 10).

Die Prävalenzzahlen für Angststörungen bei Parkinson-Krankheit variiert – je nach Studie – zwischen 25 bis 50 Prozent (Shulman 2001). Häufig treten die ersten Symptome für Angststörungen und Depressionen noch vor den motorischen Beeinträchtigungen auf, was für die Diagnose der Parkinson-Demenz relevant sein könnte.

6.3 Therapie der Depression

Neben der möglichst frühen Diagnose der Depression bei älteren Patienten spielt die medikamentöse Therapie eine wesentliche Rolle. Dabei sollten zum Einsatz von antidepressiven Medikamen-

Abbildung 10
Prävalenz von depressiven Störungen bei Morbus-Parkinson-Patienten



ten die gleichen Strategien und Algorithmen angewendet werden wie bei jüngeren Patienten (Bartels et al. 2003):

- ausreichende Dosierung
- ausreichend lange Behandlungsdauer
- Strategiewechsel bei Therapieresistenz
- Trizyklika (TZA) vermeiden
- Start low – go slow
- Interaktionen und Nebenwirkungen besonders beachten
- bei Therapieresistenz Elektrokrampftherapie erwägen

In Österreich erhalten mittlerweile lediglich sieben Prozent aller Älteren mit Depression TZA.

Zum Einsatz dualer Antidepressiva liegen bislang weniger Daten vor als für SSRI und TZA. In puncto Wirksamkeit scheint diese den anderen Substanzen ähnlich zu sein. Die Daten zur Verträglichkeit sind allerdings teilweise widersprüchlich. Die Therapie erfolgt stark individualisiert: Bei jeder Verordnung muss das Nebenwirkungsprofil mit den Erkrankungsprofil des Patienten abgestimmt werden (z.B. Diabetes, Herzerkrankungen etc.).

Erwogen werden kann auch die Gabe des selektiven Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmers (SNRI) Milnacipram beim älteren Patienten. Die Substanz wird nicht über die Leber verstoffwechselt. Eine Dosisanpassung ist allerdings bei höhergradig eingeschränkter Nierenfunktion notwendig. Besonders günstig erscheint Milnacipram bei Polypharmazie mit hohem Interaktionsrisiko. Für Hochbetagte liegen keine ausreichenden Daten vor. Hier ist besonders sorgfältig auf die Nierenfunktion zu achten.

Auch die Gabe von Venlafaxin hat sich beim älteren multimorbiden Patienten mit Depression und/oder Angststörung als wirksam erwiesen (Dierick 1997). Venlafaxin ist ein SNRI, der keine Auswirkungen auf muskarinerge, histaminerge oder adrenerge Rezeptoren zeigt. Gegenüber Fluoxetin und Imipramin war die Wirksamkeit von Venlafaxin deutlich besser. Schlechter schneidet Venlafaxin dagegen in einer Studie im direkten Vergleich mit Sertralin ab (Oslin et al. 2003). In dieser Studie kam es unter Venlafaxin bei Hochbetagten zu schweren Nebenwirkungen wie etwa Pneumonien oder Hypertonien. Der SNRI Venlafaxin ist bei Hochbetagten mit Depression somit keine therapeutische Option.

Duloxetin kann gerade bei älteren depressiven Patienten auch den Schmerz positiv beeinflussen (Robinson et al. 2014). Zu beachten ist, dass Duloxetin ein CYP2D6-Hemmer ist. Trazodon kann aufgrund seines geringen anticholinergen und kardiovaskulären Risikoprofils für ältere Patienten geeignet sein, vor allem wenn Angst- und Schlafstörungen als Komorbidität auftreten (Haria 1994). Zu den Nebenwirkungen der einzelnen Antidepressiva beim älteren Menschen siehe Tabelle 9 auf Seite 15.

Besonderes Augenmerk muss dabei auf das erhöhte Blutungsrisiko, insbesondere bei Verordnung serotonerg wirksamer AD, gelegt werden. Dies gilt insbesondere dann, wenn der Patient antikoaguliert ist, Schmerzmittel einnimmt oder ein Ulkus in der Vorgeschichte hatte.

Tabelle 9

Nebenwirkungen von Antidepressiva

Substanzen	Nebenwirkung
Venlafaxin	Hypertonie
TZA, Venlafaxin, Duloxetin	Obstipation
SSRI, Venlafaxin, Duloxetin	Diarrhoe, Emesis
TZA, SSRI	kardiale Nebenwirkungen, QTc-Verlängerungen
TZA, Mirtazapin	Gewichtszunahme
TZA, Reboxetin, SNRI	Miktionsstörungen
TZA, Mirtazapin, Trazodon, Mianserin	Sedierung
SSRI, Venlafaxin	erhöhtes Blutungsrisiko
SSRI, SNRI	Hyponatriämie
SNRI	Hypertonie, Tachykardie
Venlafaxin	Hypertonie

TZA=Trizyklische Antidepressiva; SSRI=Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer; SNRI=Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer

Bei akuten Depressionen mit Wahnbildung und Nahrungsverweigerung hat sich die Elektrokonvulsionstherapie (EKT) auch beim älteren Patienten als wirksam erwiesen (Damm et al. 2010). Daten einer Studie aus 2010 zeigen über alle Altersgruppen eine gute Wirkung der EKT. Vor allem in der älteren Patientengruppe war zudem eine exzellente Verträglichkeit zu bemerken.

Gerade bei älteren Patienten ist die Prognose günstig, es ist jedoch wichtig, die EKT rechtzeitig einzusetzen und nicht als Ultima Ratio anzusehen. Je frühzeitiger die EKT eingesetzt wird, umso wirksamer ist sie. Die EKT hat einen schnelleren Wirkeintritt wie eine Psychopharmakotherapie.

Die EKT scheint bei dieser Patientengruppe auch deshalb besonders vorteilhaft, wenn aufgrund des Lebensalters und/oder von Multimorbidität eine Psychopharmakotherapie nicht vertragen wird. Bei der Entscheidungsfindung ist aber die höhere Rate an kognitiven Nebenwirkungen zu berücksichtigen.

Die S3-Leitlinien zur Diagnose und Behandlung unipolarer Depression hält fest, dass die Wirksamkeit von Antidepressiva auch für ältere Patienten belegt ist. Daher sollten ältere Patienten genauso behandelt werden wie jüngere. Allerdings ist das Nebenwirkungsprofil bzw. die Verträglichkeit bei Älteren stärker zu beachten. Es konnten bislang keine Wirksamkeitsunterschiede zwischen SSRI und TZA beobachtet werden. TZA sollten aufgrund ihres Nebenwirkungsprofils aber in dieser Altersgruppe wenn möglich vermieden werden bzw. immer in der niedrigstmöglichen Dosis eingesetzt werden (DGPPN, DGN 2010). Vor dem Start einer antidepressiven Therapie beim älteren und hochbetagten Patienten muss jedenfalls jegliche andere Medikation (auch frei verkäufliche Medikamente) abgefragt werden. Wird dies nicht genau ermittelt, kann es – bei Verordnung von Substanzen mit serotonerger Wirkung und gleichzeitiger Einnahme von Johanniskraut, Tramadol oder einem anderen SSRI zu einer serotonergen Reaktion bis zum serotonergen Syndrom kommen. Dabei treten sowohl autonome und neuromotorische als auch kognitive Störungen und Verhaltensänderungen auf. Weitere Symptome sind Ruhelosigkeit, Muskelzuckungen, Schwitzen, Schüttelfrost und Tremor (Sternbach 1991).

Ebenfalls Beachtung finden müssen die Transmitter-bezogenen Nebenwirkungen in der antidepressiven Therapie des Älteren und Hochbetagten (siehe Tabelle 10).

Eine Metaanalyse zur Rückfallverhinderung nach einer depressiven Episode fasste 825 Patienten in acht randomisierten kontrollierten Studien zusammen (Kok et al. 2011). Die NNT lag in dieser Metaanalyse bei 3,6, für SSRI bei 4,2 und für TZA bei 2,9. Als Ergebnis der Metanalyse kann gesagt werden, dass eine Rückfallsverhinderung mit AD wirksam ist.

Da ältere und hochbetagte Patienten meist eine ganze Reihe von somatischen Komorbiditäten aufweisen, ist auch dieser Aspekt in die Verordnung von Antidepressiva einzubeziehen.

Insgesamt muss bei der Verordnung von Antidepressiva beim älteren Patienten immer individualisiert vorgegangen werden, da die Patientengruppe – vom relativ gesunden 60-Jährigen bis zum multimorbiden Hochbetagten – sehr heterogen ist.

Tabelle 10

Transmitterbezogene Nebenwirkungen von Antidepressiva, die beim älteren Menschen besondere Beachtung finden müssen

Transmitter	Nebenwirkungen
Acetylcholin	Mundtrockenheit, Akkomodationsstörungen, Harnverhalten, Glaukomanfall, Obstipation, Tachykardie, Tachyarrhythmie, Gedächtnisstörung, Verwirrtheit
Noradrenalin	Orthostatische Hypotension (Sturz, Sturzfolgen), Sedierung, Obstipation
Serotonin	Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Obstipation, Völlegefühl, Nervosität
Histamin	Sedierung, Appetitsteigerung

Quelle: ÖÄZ 2006 Vol.7

7. Schizophrenie im höheren Lebensalter

Viele Patienten mit Schizophrenie erreichen heute ein hohes Lebensalter. Einige wenige Menschen erkranken auch in der zweiten Lebenshälfte an einer Schizophrenie.

Von Spätschizophrenie (DD Frontotemporale Demenz) spricht man bei einem erstmaligen Krankheitsausbruch im Alter über 40 Jahren.

Bei Late-Onset- oder Very-Late-Onset-Schizophrenia-Erstmanifestation nach dem 60. Lebensjahr findet man häufiger (als bei jüngeren Patienten):

- visuelle, taktile und olfaktorische Halluzinationen
- Verfolgungsideen
- akustische Halluzinationen (anklagend, beschimpfend)

Seltener treten dagegen folgende Symptome auf:

- formale Denkstörungen
- Affektverflachung
- Negativsymptome

Zur Pharmakotherapie von Schizophrenie beim Älteren ist vor allem auf die Veränderung des Organismus mit steigendem Lebensalter hinzuweisen. So steigt der Körperfettanteil im Alter auf bis zu 35 Prozent an. Das Körperwasser nimmt um 17 Prozent ab, das Plasmavolumen um acht Prozent. Die Extrazellulärflüssigkeit geht um bis zu 40 Prozent zurück. Die Albuminkonzentration ist um 15 bis 20 Prozent niedriger als beim Jüngeren, was zu einer Verminderung der Plasma-Eiweiß-Bindung und zu erhöhten Plasmaspiegeln des jeweiligen Wirkstoffs führt. Damit verstärken sich sowohl Wirkung als auch Nebenwirkungen der jeweils verabreichten Substanz (Müller-Spahn, Hock 1994).

Die Leberdurchblutung verringert sich ebenso wie die Lebermasse. Daher kommt es zu verminderten Phase-I-Reaktionen (Oxidation, Reduktion, Hydrolyse). Die Phase-II-Reaktionen bleiben unverändert. Die Resorption von Medikamenten im Gastrointestinaltrakt dagegen ist zwar verlangsamt, aber nicht vermindert. Der abgeschwächte Lebermetabolismus sorgt für eine erhöhte Bioverfügbarkeit, den verminderten Abbau von Medikamenten und für mehr freie Wirkstoffe. Auch die Halbwertszeiten von Medikamenten ändern sich stark.

In der Dosierung von Medikamenten wird in Richtlinien (nach Freeman) zu folgender Vorgehensweise geraten: Ab dem 65. Lebensjahr sollte die Dosis um zehn Prozent reduziert werden. Ab dem 75. Lebensjahr soll die Reduktion 20 Prozent betragen. Mit jedem weiteren Jahrzehnt wird eine Dosisverringerung um jeweils zehn Prozent angestrebt. Zudem wird auch für diese Patientengruppe die Vorgehensweise „start low – go slow“ and „keep it

simple“ empfohlen. Eine regelmäßige Kontrolle der pharmakologisch behandelten Patientengruppe sollte selbstverständlich sein.

Aufgrund der beschriebenen pharmakokinetischen Parameter besteht bei älteren Patienten ein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen und Medikamentenwechselwirkungen (Pearlson 1989).

Die Nebenwirkungen von Antipsychotika der ersten Generation inkludieren orthostatische Hypotension, Sedierung, anticholinerge Nebenwirkungen, extrapyramidale Nebenwirkungen und tardive Dyskinesien (Jeste et al. 1993). So konnte in kontrollierten doppelblinden Studien für die Behandlung mit klassischen Antipsychotika bei älteren Patienten mit Schizophrenie ein erhebliches Risiko für tardive Dyskinesien festgestellt werden. Auch lag das Rückfallsrisiko nach Absetzen der Antipsychotika bei 40 Prozent. Zu den Prädiktoren für einen Rückfall gehören:

- schlechteres Ansprechen auf die Medikation
- prämorbid schizoide Persönlichkeitszüge
- Denkstörungen
- akustische Halluzinationen

Für den Einsatz von atypischen Antipsychotika für ältere Patienten mit Schizophrenie besteht die beste empirische Evidenz für Olanzapin und Risperidon. Die Daten zu den übrigen verfügbaren atypischen Antipsychotika sind aufgrund der geringen Fallzahlen und gemischten Diagnosen in den Studien noch wenig aussagekräftig. Die größte derzeit vorhandene doppelblinde Studie (N=175) verglich Olanzapin (mittlere Dosierung 10mg) und Risperidon (mittlere Dosierung 2mg) über acht Wochen im Hinblick auf die Positiv- und

Tabelle 11

Schizophrenie im Alter: atypische Antipsychotika

CLOZAPIN	RISPERIDON	OLANZAPIN	QUETIAPIN	ARIPIPRAZOL
Verbesserung mit moderater Dosierung: 201mg/Tag 134mg/Tag Langsame Dosiserhöhung Eingeschränkte Anwendung Orthostatische Hypotonie Häufiger Leukopenie, Agranulozytose Anticholinerge Wirkung Verwirrtheit, Sedierung, Glaukome Sajatovic et al. 1998 >55Jahre, n=329 20% Verbesserung in BPRS Barak et al. 1999 Salzman et al. 1995 Gareri et al. 2008	Am häufigsten eingesetzt „early“ und „late onset“ Durchschnittsdosierung 4mg/Tag Kognitive Parameter bis 85% klinische Ansprechrate Salzman und Tune 2001 Barak et al. 2002 Looner et al. 2002 Madhusoodanan et al. 1999 open label n=103, 2,4mg Davidson et a. 2000 n=180, 3,7mg Lasser et al. 2004 Long acting RIS n=57 Tadger et al. 2008 Tzimos et al. 2008 n=76 Kein Unterschied Ris vs. Paliperidone	Wenig Daten Ris und Olanz im Vergleich gute Besserung 16–17% NW Besserung der EPS Sajatovic 1998 Madhusoodanan et al. 1999 Mittlere Dosis 11,7mg/Tag Gomez et al. The EFESO study 2000 n=135, CGI, Functioning, EPS Naturalistische Studie Ciudad et al 2002 Barak et al. 2004 Weniger Anticholinergika Kennedy et al. 2003 n=135, Olan vs Hal PANSS; CGI, EP	Besserung psychotische Symptome und EPS Mittlere Dosierung: 400mg/Tag Kleine Fallzahlen Arvantis u. Miller 1997 Madhusoodanan et al. 2000	Aripiprazol 1 Studie 10 Fälle zwischen 62 und 85 Jahren: Effektiv Positiv- und Negativsymptomatik, keine EPS, tardive Dyskinesien, Sedierung, Gewichtszunahme, anticholinergischer Effekt, und QTc Verlängerung; eventuelle Sedierung und Gewichtszunahme Madhusoodanan et al. 2004 Kohen et al. 2010

Quelle: modifiziert und ergänzt nach Suzuki T et al. Management of schizophrenia in late life with antipsychotic medications: a qualitative review. Drugs Aging. 2011 Dec 1;28(12):961-80

Negativsymptomatik sowie kognitive Störungen. 53 Prozent von den in die Studie eingeschlossenen Patienten waren zuvor mit klassischen Antipsychotika behandelt worden. Beide Behandlungsgruppen, sowohl Olanzapin als auch Risperidon, zeigten Verbesserungen in der Psychopathologie, den kognitiven Funktionsstörungen und in der extrapyramidalen Symptomatik. Auch eine Post-hoc-Studie einer größeren Vergleichsstudie von Olanzapin mit Haloperidol bestätigte die Überlegenheit von Olanzapin in Bezug auf die Psychopathologie und EPS-Rate.

Am besten untersucht ist das Antipsychotikum Risperidon in der Therapie der Late-Onset-Schizophrenie und/oder Psychose. In verschiedenen Studien zeigt Risperidon Ansprechraten bis zu 85 Prozent. Es konnte auch eine Verbesserung der kognitiven Funktionsstörungen gefunden werden. In einer Studie konnte auch gezeigt werden, dass das Depot Risperidon (Risperidon long acting RLAI) hilfreich bei älteren Patienten mit Schizophrenie eingesetzt werden kann.

In Studien zu Clozapin als Standardbehandlung bei therapieresistenter Schizophrenie wurden bisher ältere Patienten mit Schizophrenie selten untersucht. In den wenigen Studien fand sich eine Verbesserung der klinischen Symptomatik.

Die Dosierung sollte niedrig begonnen und langsam titriert werden. Die Anwendung ist aufgrund der orthostatische Hypotonie und der Blutbildveränderungen eingeschränkt. Informationen zu atypischen Antipsychotika siehe Tabelle 11 auf Seite 16.

In einer kleinen Studie konnte für Quetiapin bei einer mittleren Dosierung von 100mg eine Verbesserung der Positivsymptomatik und der EPS nachgewiesen werden. Aripiprazol zeigte eine gute Wirkung sowohl auf die Positiv- als auch die Negativsymptomatik, und ein geringes NW-Profil (siehe auch Tabelle 11 auf Seite 16).

In der Behandlung bei älteren Patienten mit Antipsychotika sind mögliche Interaktionen mit häufig verordneten Medikamenten zu beachten.

Zu den sehr häufig verordneten Medikamenten zählen:

- Ibuprofen
- Diclofenac s.o.
- Metoprolol
- Pantoprazol
- Levothyroxin
- Simvastatin

Sehr viel häufiger als zu Medikamenteninteraktionen beim älteren Patienten kommt es zu Summationseffekten. Nicht selten erhalten geriatrische Patienten bis zu zehn Medikamente. Deshalb muss vor jeder Antipsychotika-Verordnung das Nebenwirkungsprofil genau betrachtet werden (z.B. Gerinnungshemmer plus SSRI plus NSAR – erhöht das Blutungsrisiko).

Leitsätze zur Pharmakotherapie beim Älteren (Borchelt 2005):

- strenge Indikationsstellung und Priorisierung der Behandlungsoptionen
- vollständige Medikamentenanamnese
- Kenntnis der Pharmakologie und der Pharmakokinetik

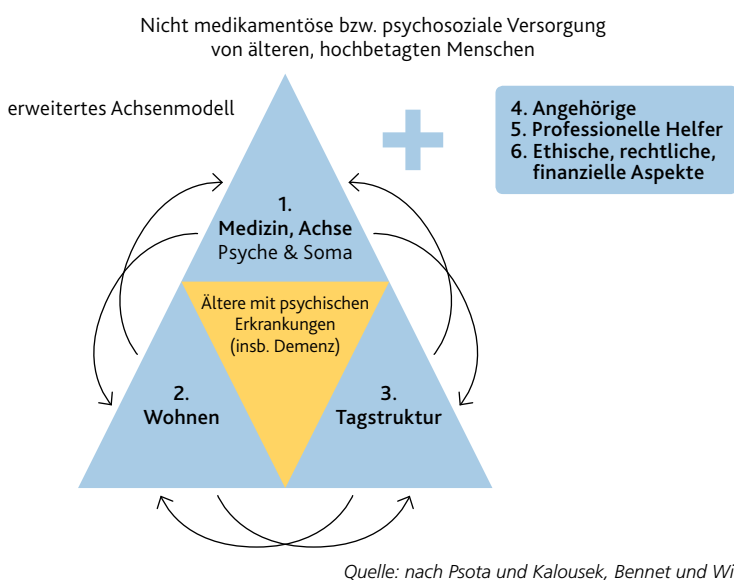
- niedrige Anfangsdosis, langsame Dosisanpassung (start low – go slow)
- Vermeidung von Multimedikation (>4 Substanzen)
- Auslass und Absetzversuche
- Monitoring von unerwünschten Nebenwirkungen und Wechselwirkungen
- Aufklärung unter Einbeziehung der Angehörigen
- einfaches Dosierungsschema; evtl. Dosierhilfen

8. Nicht medikamentöse Maßnahmen in der Therapie des älteren Patienten – Schwerpunkt Demenz

Demnzerkrankungen sind, obwohl sehr häufig, immer noch eine stigmatisierte Erkrankung. Derzeit sind – laut Österreichischem Demenzbericht – rund 100.000 Menschen in Österreich an einer Demenz erkrankt (Demenzhandbuch des BM für Soziales und Konsumentenschutz 2008). Bis 2050 könnte diese Zahl auf rund 270.000 Menschen ansteigen. Dennoch weiß eine Mehrheit der Menschen noch immer nur wenig über demenzielle Erkrankungen und ist im Umgang mit Demenzerkrankten eher zurückhaltend und unsicher. So verspüren 80 Prozent der Menschen zwar Mitleid gegenüber Betroffenen, aber zwischen 25 und 50 Prozent verspüren auch Angst, Verunsicherung und Unbehaglichkeit (Knesebeck et al. 2013). Und eine Umfrage der Alzheimer's Society aus 2014 zeigte, dass rund 40 Prozent der Betroffenen/Angehörigen die Sorge um die Erkrankung für sich behalten. 54 Prozent warten nach dem Auftreten erster Symptome sechs oder mehr Monate, bis sie einen Arzt aufsuchen. Und für 73 Prozent ist Demenz ein angst- und schambehaftetes Tabuthema (Alzheimer's Society 2014).

Vor diesem Hintergrund scheinen – vor und während einer pharmakologischen Therapie – nicht medikamentöse Maßnahmen umso wichtiger. Eine ganzheitliche, psychosoziale Versorgung älterer Menschen mit Demenzerkrankungen weist viele Kriterien auf. Das erweiterte Achsenmodell (siehe Abbildung 11) nach Psota und Kalousek sowie Bennet und Wing erlaubt eine Gesamteinschätzung der Situation, in der sich Betroffene, Angehörige und Pflegenden befinden und, darauf aufbauend, der passenden psychosozialen Maßnahmen.

Abbildung 11
Erweitertes Achsenmodell zur optimalen Versorgung Demenzkranker



Demenzkranke, ihre Angehörigen und Pflegepersonen sind besonders durch BPSD (Behavioural and psychological symptoms of dementia), die erzwungenen Einschränkungen in den täglichen Aktivitäten (ADL) sowie durch die kognitive Symptomatik belastet. Neben einer suffizienten pharmakologischen Therapie müssen daher – zur Entlastung aller Beteiligten – eine Reihe von nicht medikamentösen Maßnahmen gesetzt werden. Dazu gehören psychosoziale Interventionen und sozialtherapeutische Maßnahmen ebenso wie psychotherapeutische Interventionen.

Die Ziele aller therapeutischen Eingriffe sind die

- Verbesserung der kognitiven Symptome, ADL-Defizite und BPSD
- Verbesserung der Aktivität, der sozialen Teilhabe/der sozialen Beziehungen, des psychischen und körperlichen Wohlbefindens, der Lebensqualität aller Beteiligten
- Verringerte Belastung pflegender Angehöriger, verringerte Hospitalisierungsraten und Verzögerung der Institutionalisierung (Luppa et al. 2008, 2010; DGPPN & DGN 2009; DGPPN 2013; Knapp et al. 2013; Riedel-Heller 2014).

Die Studienlage zu den meisten psychosozialen und anderen nicht medikamentösen Therapien ist dünn. In der Praxis haben sich vor allem die Maßnahmen in Tabelle 12 als wirksam erwiesen.

Die kognitive Stimulation zeigt Effektstärke vor allem im Bereich der allgemeinen kognitiven Leistungsfähigkeit. Wichtig sind die adäquate Auswahl der Methode nach der Schwere der Erkrankung sowie ein individualisiertes Vorgehen. Bei richtiger Anwendung können sich signifikante Verbesserungen zeigen.

In der kognitiven Stimulation stehen vor allem allgemeine Förderungsmaßnahmen im Vordergrund: Die kognitiven Fähigkeiten sollen mittels Aktivitäten zur Anregung von Gedächtnis, Konzentration, problemlösendem Denken und Kommunikation gefordert werden. Diese Maßnahmen weisen auch eine soziale Komponente (Gruppenaktivitäten, Einbeziehung der Angehörigen) auf, die

nicht unterschätzt werden darf. So können Unterhaltungen über Kindheitserlebnisse, Gestaltung von Festtagen, Reisen, Lieblings Speisen oder Quizaufgaben in der Gruppe durchgeführt werden. Dies verbessert die allgemeine kognitive Leistungsfähigkeit, die Lebensqualität, das Kommunikationsverhalten sowie die soziale Interaktion.

Beim kognitiven Training werden Übungen zu bestehenden kognitiven Fähigkeiten oder Strategien in Einzel- oder Gruppensettings gemacht. Insbesondere das Gedächtnis, die Aufmerksamkeit, Sprache und visuelle Wahrnehmung werden dabei trainiert. Zwei Hauptformen des kognitiven Trainings werden unterschieden:

- wiederholtes Ausführen spezifischer kognitiver Aufgaben (erfolgt meist am PC)
- Erlernen und Anwendung von Mnemotechnik

Durch kognitives Training verbessern sich die spezifische kognitive Leistungsfähigkeit, aber auch allgemeine kognitive Fähigkeiten.

Aktivitätsaufbau richtet sich nach verhaltenstherapeutischen Maßnahmen in der Depressionsbehandlung. Es hat sich gezeigt, dass Aktivitätsaufbau auch bei Demenz wirksam sein kann. Dabei spielen die Angehörigen eine aktive Rolle. Sie werden z.B. dazu angeleitet, angenehme Tätigkeiten in den Tagesablauf der Patienten einzufügen. Weiters erhalten sie ein Problemlösungstraining, das pflegenden Angehörigen den Umgang mit Verhaltenssymptomen erleichtern soll. Mit Aktivitätsaufbau für und mit dem Patienten kann es zu einer Verbesserung der kognitiven Fähigkeiten sowie der Stimmung und damit zu einer Verringerung der Belastung der Angehörigen kommen.

Die Erinnerungstherapie führt die Patienten zurück auf wichtige Lebensereignisse. In Gruppengesprächen, die beispielsweise durch Fotos oder Musikstücke angeregt werden, eignet sich eine angeleitete, chronologische Rückschau auf bedeutsame Stationen des eigenen Lebens. Erinnerungstherapie verbessert die Selbstständigkeit der Patienten, ihre Kommunikationsfähigkeit, kogni-

Tabelle 12

Was wirkt? Versorgung Demenzkranker mit nicht-medikamentösen und psychosozialen Maßnahmen in der Praxis

Ziel	Intervention	Wirksamkeitsnachweis	Indikation (Schweregrad der Demenz)
Verbesserung und Aufrechterhaltung kognitiver Leistungen	Kognitive Stimulation (allgemeine kognitive Anregung)	Ja	Leicht- bis mittelgradig
	Kognitives Training (Übungen zu bestimmten kognitiven Fähigkeiten)	Ja	Leicht- bis mittelgradig
Stärkung des emotionalen Wohlbefindens	Aktivitätsaufbau	Ja	Leicht- bis mittelgradig
	Erinnerungstherapie	Ja	Leicht- bis mittelgradig
Milderung von Verhaltenssymptomen	Verhaltensmanagement	Fraglich	Mittelgradig bis schwer
	Aromatherapie	Ja	Mittelgradig bis schwer
	Musiktherapie	Ja	Mittelgradig bis schwer
Ausgleich von Defiziten, Förderung der Funktionsfähigkeit im Alltag	Ergotherapie	Ja	Leichtgradig bis schwer
Unterstützung pflegender Angehöriger	Psychoedukation	Ja	Leichtgradig bis schwer
	Entlastungsstrategien	Ja	Leichtgradig bis schwer
	Multikomponentenprogramme für Angehörige	Ja	Leichtgradig bis schwer

Quelle: Olazarán et al. 2010, DGPPN 2013, Cohen-Mansfield 2013, Kurz 2013, SGAP et al. 2014, Testad et al. 2014

tive Fähigkeiten sowie die Stimmung. Werden Angehörige in die Therapie eingebunden, erleben diese die Rückblicke subjektiv als Abnahme ihrer eigenen Belastung.

Aroma- und Musiktherapie haben sich in Studien ebenfalls als wirksam erwiesen. Dabei zeigt die Aromatherapie sowohl eine Besserung agitierten Verhaltens sowie eine insgesamt beruhigende Wirkung. Die Musiktherapie führt zu einem Rückgang der Verhaltenssymptome. Dabei wird den Patienten durch Melodien und eingängige Rhythmen beim gemeinsamen Singen oder Vorspielen von Musik dabei geholfen, Erinnerungsspuren wachzurufen. Zudem werden Gefühlsäußerungen ebenso gefördert wie soziale Interaktion. Die Musiktherapie führt zu einem Rückgang von Verhaltenssymptomen, besonders bei Aggressivität, Unruhe und ziellosem Wandern.

Die Ergotherapie hat in den aktualisierten S3-Leitlinien keine Signifikanz erreicht. Werden dagegen bestimmte, lange Jahre durchgeführte Aktivitäten (Kochen und Ähnliches) angeregt, wird Signifikanz erreicht. Es bringt also nichts, dem Patienten ergotherapeutische Maßnahmen einfach „überzustülpen“. Vielmehr muss auch hier individualisiert vorgegangen werden, um eine Wirkung zu erreichen.

Die beste Evidenz zeigt die Angehörigenunterstützung. Entlassungsstrategien können die subjektive Belastung von Angehörigen und die Depressivität der Betroffenen reduzieren. Ebenso verbessert sich bei adäquater Unterstützung das Wohlbefinden bei Angehörigen, aber auch beim Demenzpatienten.

In Studien hat sich die psychosoziale Demenztherapie SimA (Selbstständig im Alter) als ausgezeichnete Maßnahme bewährt, die sogar mit der Wirkung von Cholinesterasehemmern vergleichbar ist (Oswald, Gunzelmann, Ackermann 2007). Das Programm wurde vom deutschen Psychogerontologen Wolf Dieter Oswald entwickelt und ist eine Kombination aus kognitiver Aktivierung (bei leichter bis mittelschwerer Demenz) bzw. biografieorientierter Aktivierung (bei schwerer Demenz) plus psychomotorischer Aktivierung. SimA führt zur Verbesserung bzw. zum Erhalt der allgemeinen und spezifischen kognitiven Leistungsfähigkeit, der körperlichen/funktionellen Leistungsfähigkeit (z.B. Sturzreduktion) und der täglichen Alltagsaktivitäten. Das psychische Wohlbefinden und die Lebensqualität verbessern sich ebenfalls. Aufseiten des Pflegepersonals führt SimA zu einem besseren Umgang mit den Patienten, zu Arbeitsentlastung und Steigerung der Arbeitszufriedenheit.

Eine Psychotherapie mit Demenzpatienten zielt in erster Linie auf eine Verbesserung der Alltagsaktivitäten und von BPSD ab. Dabei soll der Patient vor allem eine Stützung der Selbstsicherheit und des Selbstbildes und die Verringerung von Hilflosigkeit und Abhängigkeit erfahren. Auch die Akzeptanz, Bewältigung und Anpassung an bestehende und zunehmende Verluste wird in der Psychotherapie thematisiert. Insgesamt steht vor allem die Stabilisierung der Patienten im Vordergrund, ebenso wie die Förderung von Interesse an der Umwelt und an selbstständig durchgeführte Tätigkeiten.

Die Wirksamkeit von Therapieformen wie der modifizierten tiefenpsychologisch orientierten Psychotherapie, Validation, (kognitive) Verhaltenstherapie, verhaltenstherapeutisches Kompetenztraining und Interpersonelle Psychotherapie in einer „Late-life“-Form konnten bislang in Studien nicht festgestellt werden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass eine evidenzbasierte, leitliniengetreue Behandlung des älteren Demenzpatienten nur dann vollständig ist, wenn neben der Pharmakotherapie auch psychosoziale (psychotherapeutische) Interventionen für Patienten und Angehörige zum Einsatz kommen. ■

Weiterführende Literatur (in alphabetischer Reihenfolge):

- Atri et al. Long-term course and effectiveness of combination therapy in Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2008 Jul-Sep;22(3):209–21
- Alf C et al. Konsensus Statement „Demenz“ der Österreichischen Gesellschaft und der Österreichischen Alzheimer-Liga. *J Neurol Neurochir Psychiatr* 2005;5:6–13
- Alzheimer's Society (2014). *Dementia 2014: Opportunity for change.* Verfügbar unter: http://www.alzheimers.org.uk/site/scripts/download_info.php?fileID=2317
- Amann U et al. Prescribing of potentially inappropriate medications for the elderly: the PRISCUS-list. *Dtsch Arztebl Int.* 2010 Aug;107(31–32):543–51
- APA Work Group on Alzheimer's Disease and other Dementias. *American Psychiatric Association practice guideline for the treatment of patients with Alzheimer's disease and other dementias. Second edition.* *Am J Psychiatry.* 2007 Dec;164(12 Suppl):5–56
- Balokova A et al. Use of benzodiazepines and association with falls in older people admitted to hospital: a prospective cohort study. *Drugs Aging.* 2014 Apr;31(4):299–310
- Baldinger P et al. (2014) *Alzheimer Demenz: Diagnostik und Therapie kognitiver Defizite.* *CliniCum neuropsy* 4:14–20
- Barca ML et al. Factors associated with depression in Norwegian nursing homes. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2009 Apr;24(4):417–25
- Bartels SJ et al. Agitation and depression in frail nursing home elderly patients with dementia: treatment characteristics and service use. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2003 Mar–Apr;11(2):231–8
- Benkert O und Hippus H: *Kompendium Psychiatrische Pharmakotherapie,* Springer 2003
- Betreuungsangebote für demenziell erkrankte Menschen – *Demenzhandbuch.* Jänner 2008. Im Auftrag des Bundesministeriums für Soziales und Konsumentenschutz
- Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Jan 25;(1)
- Borchelt M. Wichtige Aspekte der Pharmakotherapie beim geriatrischen Patienten. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz.* 2005 48:593–598
- Copeland JR et al. Depression among older people in Europe: the EURODEP studies. *World Psychiatry.* 2004 Feb;3(1):45–9
- Damm J et al. Influence of age on effectiveness and tolerability of electroconvulsive therapy. *J ECT.* 2010 Dec;26(4):282–8
- Declercq et al. Withdrawal versus continuation of chronic antipsychotic drugs for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Mar 28;3:CD007726
- DGPPN, DGN. *S3 Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie. Diagnose und Behandlungsleitlinie Demenz.* Springer Verlag 2010
- DGPPN, DGN. *S3 Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie. Diagnose und Behandlungsleitlinie Unipolare Depression.* Springer Verlag 2010
- Dierick M. A review of the efficacy and tolerability of venlafaxine. *Eur Psychiatry* 1997;12 Suppl 4:307s–13s
- Doody RS et al. Open-label, multicenter, phase 3 extension study of the safety and efficacy of donepezil in patients with Alzheimer disease. *Arch Neurol.* 2001 Mar;58(3):427–33
- Dubois B et al. Revising the definition of Alzheimer's disease: a new lexicon. *Lancet Neurol.* 2000 Nov;9(11):1118–27
- Fischer C et al. Neurocognitive profiles in older adults with and without major depression. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2008 Aug;23(8):851–6
- Geldmacher DS et al. Donepezil is associated with delayed nursing home placement in patients with Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc.* 2003 Jul; 51(7):937–44
- Haria et al. Trazodone. A Review of its Pharmacology, therapeutic Use in depression and therapeutic potential in other disorders. *Drugs & Aging* 1994, 4(4): 331–355

Hickie I et al. Reduced hippocampal volumes and memory loss in patients with early- and late-onset depression. *Br J Psychiatry*. 2005 Mar;186:197-202

Holmes C et al. The efficacy of donepezil in the treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer disease. *Neurology*. 2004 Jul 27;63(2):214-9

Inouye SK et al. Delirium in older persons. *NEJM* 2006; 354: 1157-65

Jeste DV et al. Treatment of late-life schizophrenia with neuroleptics. *Schizophr Bull*. 1993;19(4):817-30

Kales HC et al. Risk of Mortality among individual antipsychotics in patients with dementia. *Am J Psychiatry*. 2012 Jan;(1):71-9

Kasper S et al. Demenzerkrankungen Medikamentöse Therapie. Konsensus-Statement – State of the art 2006. *CliniCum neuropsy Sonderausgabe November 2006*.

Kasper S und Schubert H (2009) Ginkgo-Spezialextrakt EGb 761® in der Behandlung der Demenz: Evidenz für Wirksamkeit und Verträglichkeit. *Fortschritte der Neurologie - Psychiatrie* 77: 494-506

Katon W et al. Epidemiology of depression in primary care. *Gen Hosp Psychiatry*. 1992 Jul;14(4):237-47

Knesebeck O et al. Was weiß und denkt die Bevölkerung über Alzheimer und andere Demenzerkrankungen. Ein Newsletter der Bertelsmann Stiftung und der Barmer GEK. 3/2013

Kok RM et al. Continuing Treatment of Depression in the Elderly: A systematic Review and Meta-analysis of double-blinded, randomized, controlled Trials with Antidepressants. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2011;19:249-255

Lebowitz BD et al. Diagnosis and treatment of depression in late life. Consensus statement update. *JAMA*. 1997 Oct 8;278(14):1186-90

Lenze EJ et al. Comorbid anxiety disorders in depressed elderly patient. *Am J Psychiatry*. 2000 May;15(5):722-8

Linden M et al. Depression bei Hochbetagten. Ergebnisse der Berliner Altersstudie. *Nervenarzt* 1998; 69:27-37

Lyketsos CG und Olin J. Depression in Alzheimer's disease: overview and treatment. *Biol Psychiatry*. 2002 Aug 1;52(3):243-52

Lyketsos CG et al. A follow-up study of change in quality of life among persons with dementia residing in a long-term care facility. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2003 Apr;18(4):275-81

Lyketsos CG et al. Major and minor depression in Alzheimer's disease: prevalence and impact. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1997 Fall;9(4):556-61

Maier W und Barnikol UB. Neurokognitive Störungen im DSM-5. *Nervenarzt* 2014, 85: 564-570

McKeith et al. Neuroleptic sensitivity in patients with senile dementia of Lewy body type. *BMJ*. 1992 Sep 19;305(6855):673-8

Müller-Spahn F und Hock C. Clinical presentation of depression in the elderly. *Gerontology*. 1994;40 Suppl 1:10-4

Mykay GCM und Kopelman MD. Psychogenic amnesia: when memory complaints are medically unexplained. *Advances in Psychiatric Treatment*, 15, 152-158.

Olazarán et al. Nonpharmacological Therapies in Alzheimer's Disease: A Systematic Review of Efficacy. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2010;30:161-178

Oslin DW et al. Probing the safety of medications in the frail elderly: evidence from a randomized clinical trial of sertraline and venlafaxine in depressed nursing home residents. *J Clin Psychiatry*. 2003 Aug;64(8):875-82

Oswald WD et al. (2007). Effects of a multimodal activation program (SimA-P) in residents of nursing homes. *European Review of Aging and Physical Activity*, 4, 91-102

Pearlson GD et al. A chart review study of late-onset and early-onset schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 1989 Dec;146(12):1568-74 und weitere Studien

Peterson RC et al. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol*. 2001 Dec;58(12):1985-92

Pinter et al. Geriatrische Notfallversorgung. Strategien und Konzepte. Springer Verlag 2013

>>

- Ray WA et al. Psychotropic drug use and the risk of hip fracture. *N Engl J Med.* 1987 Feb 12;316(7):363–9
- Robinson M et al. Acute and long-term treatment of late-life major depressive disorder: duloxetine versus placebo. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2014 Jan;22(1):34–45. doi: 10.1016/j.jagp.2013.01.019. Epub 2013 Feb 6.
- Rogers SL et al. Long-term efficacy and safety of donepezil in the treatment of Alzheimer's disease: final analysis of a US multicentre open-label study. *Eur Neuro-psychopharmacol.* 2000 May;10(3):195–203
- Rosness TA et al. Stress affects carers before patient's first visit to a memory clinic. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2009 Oct;24(10):1143–50
- Schmidt R et al. Konsensus Statement Demenz 2010. *Neuropsychiatrie, Band 24* 2010;67–87
- Schoevers RA et al. Association of depression and gender with mortality in old age. Results from the Amsterdam Study of the Elderly (AMSTEL). *Br J Psychiatry.* 2000 Oct;177:336–42
- Seltzer B et al. Efficacy of donepezil in early-stage Alzheimer disease: a randomized placebo-controlled trial. *Arch Neuro.* 2004 Dec;61(12):1852–6
- Shulman LM et al. Co-morbidity of the non-motor symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2001;16: 507–10
- Skoog I et al. Mental disorders and the use of psychotropic drugs in an 85-year-old urban population. *Int Psychogeriatr.* 1993 Spring;5(1):33–48
- Sneed JR et al. The vascular depression subtype: evidence of internal validity. *Biol Psychiatry* 2008;64:491–497
- Statistik Austria: Bevölkerung nach Alter und Geschlecht; Bevölkerung zu Jahresbeginn seit 2012 nach fünfjährigen Altersgruppen; Bevölkerungsprognose 2013. Erstellt am 18. Oktober 2013
- Steele C et al. Psychiatric symptoms and nursing home placement of patients with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry.* 1990 Aug;147(8):1049–51
- Sternbach H. The serotonin syndrome. *Am J Psychiatry.* 1991 Jun;148(6):705–13
- Suzuki T et al. Management of schizophrenia in late life with antipsychotic medications: a qualitative review. *Drugs Aging.* 2011 Dec 1;28(12):961–80
- Tannenbaum C et al. A systematic review of amnesic and non-amnesic mild cognitive impairment induced by anticholinergic, antihistamine, GABAergic and opioid drugs. *Drugs Aging.* 2012 Aug 1;29(8):639–58
- Tulner LR et al. Drug-drug interactions in a geriatric outpatient cohort: prevalence and relevance. *Drugs Aging.* 2008;25(4):343–55
- Wang PS et al. Hazardous benzodiazepine regimens in the elderly: effects of half-life, dosage, and duration on risk of hip fracture. *Am J Psychiatry.* 2001 Jun;158(6):892–8
- Winblad B et al. 3-year study of donepezil therapy in Alzheimer's disease: effects of early and continuous therapy. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2006; 21(5–6):353–63
- Wittchen HU. Generalized anxiety disorder: prevalence, burden and cost to society. *Depress Anxiety.* 2002;16(4):162–71
- Wittchen HU et al. Generalized anxiety and depression in primary care: prevalence, recognition, and management. *J Clin Psychiatry.* 2002;63 Suppl 8:24–34
- Zimmermann T et al. Potenziell inadäquate Medikamente bei älteren, hausärztlich versorgten Patientinnen und Patienten. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz.* July 2013, Volume 56, Issue 7, pp 941–949



Margot Holzapfel

Früchte des Lebens

Acryl auf Leinwand, 180x80cm, 2013

Kurzbiografie

- Geboren am 14. November 1956 in Ybbs/Donau (Niederösterreich).
- Kaufmännische und technische Ausbildung, langjährige Praxis im Möbel- und Wohndesign sowie der Berufsbildung von Erwachsenen und Jugendlichen.
- Die Liebe zum grafischen Ausdruck begleitet sie von Kindheit an.
- Dem anfangs großteils autodidaktischen Wirken folgte ihr Kunststudium an der LEONARDO KUNSTAKADEMIE SALZBURG unter der Leitung von Prof. Hannes BAIER
- Ihre Themen sind vielfältig, und Farben bestimmen ihre Bilder, die dynamische Kompilationen von Improvisationen der Künstlerin widerspiegeln. Sie experimentiert dabei auch gerne mit Farben, Formen und Materialien. Hauptsächlich arbeitet sie in Acryl und Mischtechniken.
- Zahlreiche Ausstellungen im Inland. Seit 2013 auch am Kunstmarkt der USA vertreten. Darüber hinaus Gestaltung des Kunstkalenders 2010 der Firma DOKA Industrie GmbH, Amstetten.
- Ihre Werke befinden sich im öffentlichen, privaten und Firmenbesitz.

www.margotholzapfel.at

Mit freundlicher Unterstützung von:



Impressum

Verleger: Medizin Medien Austria GmbH DVR Nr.: 4007613 **Verlags- und Redaktionsadresse:** Grünbergstraße 15, 1120 Wien, Tel.: 01/546 00-0, Fax: DW 50-550, E-Mail: office@medizin-medien.at **Unternehmensgegenstand:** Herausgabe, Verlag, Druck und Vertrieb von Zeitungen und Zeitschriften sowie sonstigen periodischen Druckschriften **Blattlinie:** Fortbildungs- und Informationsmedium für alle niedergelassenen Allgemeinmediziner, Fachärzte für Psychiatrie, Neurologie, Gynäkologie, Kinderheilkunde sowie Krankenhauspsychologen und Mitglieder der ÖGPP. **Geschäftsführung:** Thomas Zembacher **Beteiligung:** Alleinige Gesellschafterin der Medizin Medien Austria GmbH ist die Süddeutscher Verlag Hüthig GmbH. Gesellschafter der Süddeutscher Verlag Hüthig GmbH sind die Süddeutscher Verlag GmbH mit 91,98%, Herr Holger Hüthig mit 7,02%, Frau Ruth Hüthig mit 0,45%, Frau Beatrice Hüthig mit 0,28% und Herr Sebastian Hüthig mit 0,28%. **Für den Inhalt verantwortlich:** O. Univ.-Prof. Dr.h.c.mult. Dr. med. Siegfried Kasper, Priv.-Doz. Dr. Michael Rainer (Vorsitz); Prim. Univ.-Prof. Dr. Martin Aigner, Mag. Martina Anditsch, Prof. Priv.-Doz. Dr. Michael Bach, Mag. Dr. Andreas Baranyi, Prim. Dr. Jan Di Pauli, Prim. Dr. Gerhard Fruhwürth, Prim. Univ.-Doz. Dr. Christian Geretsegger, Prim. Dr. Christian Jagsch, O. Univ.-Prof. DDr. Hans-Peter Kapfhammer, Prim. Univ.-Prof. Dr. Josef Marksteiner, Chefarzt Dr. Georg Psota, Prim. Dr. Christa Radoš, Ao. Univ.-Prof. DDr. Gabriele-Maria Sachs, Prim. Dr. Elmar Windhager, Assoc.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Dietmar Winkler, Prim. Dr. Robert Zöchling **Medical Writer:** Sabine Fisch **Projektverantwortung:** Christine Kreibich **Leitung Medizin Medien/Print:** Denis Nöbler DW 630, noessler@medizin-medien.at **Titelbild:** Margot Holzapfel **Lektorat:** Karl Heinz Javorsky **Art Direction:** Karl J. Kuba **Layout und DTP:** MMA-DTP **Druck:** Friedrich VDV, 4020 Linz **Auflage:** 8.500. Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit ausdrücklicher, schriftlicher Genehmigung von Medizin Medien Austria GmbH. Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt, verwertet oder verbreitet werden.

Mit freundlicher Unterstützung von Austroplant, CSC, Germania Pharmazeutika, G.L. Pharma GmbH und Pfizer.

Die unterstützenden Firmen hatten keinen Einfluss auf den Inhalt dieses Konsensus-Statements.