

Psychopharmaka im Alter – was ist noch erlaubt?

I. Einleitung

Neueste Aussendungen bezüglich der verlängerten QTc-Zeit unter SSRI und notwendige Dosisreduktionen im Alter haben zu großer Verunsicherung in der Ärzteschaft geführt. Altersbedingte zerebrale Veränderungen und Abbauprozesse machen das Auftreten von psychiatrischen und neurologischen Erkrankungen im Alter zu einem vielschichtigen Problem. Dabei stellt das Nebenwirkungs- und Interaktionspotenzial von Psychopharmaka den behandelnden Arzt auch in Hinblick auf die veränderte Pharmakodynamik und -kinetik vor eine große therapeutische Herausforderung. Ein zusätzliches Problem ist, dass ältere und alte Patienten in klinischen Studien oft unterrepräsentiert sind und dieser Themenkreis schlecht „evidence based“ abgedeckt ist. Die aktuelle Expertise soll etwas Licht in dieses Dickicht bringen.

2. Schizophrenie, bipolare Störungen und Angststörungen

2.1. Einteilung und Prävalenz der Schizophrenie

Klassische psychiatrische Erkrankungen wie die Schizophrenie können durch die steigende Lebenserwartung bei älteren

und alten Patienten ein Thema sein. Unabhängig davon, ob es sich um Patienten mit einer Frühschizophrenie (Early Onset Schizophrenia = EOS), die sich vor dem 40. Lebensjahr manifestiert, einer Spätschizophrenie (= Late Onset Schizophrenia = LOS), die zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr auftritt, oder einer Spätestschizophrenie ab dem 60. Lebensjahr (= Altersschizophrenie oder Very Late Onset Schizophrenia Like Psychosis = VLOSLP) handelt, leiden diese Patienten zusätzlich oft an Begleiterkrankungen, die eine Polypharmazie unumgänglich machen. Dabei stellt die Gruppe der gealterten Frühschizophrenen mit 85% den größten Anteil. Nur bei 15% kommt es zur Erstmanifestation der Erkrankung jenseits des 40. Lebensjahrs.

Brunelle et al. verglichen in einer rezenten Metaanalyse die LOS und die VLOSLP versus EOS unter anderem anhand von demografischen Daten und Symptomen und vermuten, dass es sich bei der VLOSLP um eine eigene Krankheitsentität handelt. Dieser Punkt wird in der Literatur jedoch kontroversiell diskutiert. Bei der LOS dürfte es sich um eine sich spät manifestierende Frühschizophrenie handeln. Durch die kürzere Erkrankungsdauer sind die Patienten im Vergleich zur EOS häufiger verheiratet und haben ein besseres soziales Funktionsniveau. So sind 30% nach Diagnosestellung zumindest noch in Teilzeit beschäftigt und 73% leben selbstständig (Palmer 2001).



Mag. Martina
Anditsch
Anstaltsapotheke,
Donauspital im
SMZ Ost, Wien



Prim. Univ.-Prof. Dr.
Peter Fasching
5. Medizinische
Abteilung, Wilhel-
minenspital, Wien



Prim. Dr.
Christian Jagsch
Abt. für Alterspsy-
chiatry, LNK Sig-
mund Freud, Graz



Chefarzt Prim. Dr.
Georg Psota
Psychosoziale
Dienste in Wien
PSD, Wien



Priv.-Doz. Dr.
Michael Rainer
Psychiatr. Abt.,
Donauspital im
SMZ Ost, Wien



Univ.-Doz. Dr.
Udo Zifko
Rudolfinerhaus,
Wien

Die schlechtere Lebensqualität korreliert mit Depression, kognitiven Defiziten und Positivsymptomatik (Cohen et al. 2008). Bei der VLOSLP stehen Verfolgungswahn und akustische Halluzinationen, soziale Isolation und sensorische Defizite im Vordergrund, während formale Denkstörungen, kognitive Defizite und affektive Nivellierung im Vergleich zur EOS eher unterrepräsentiert sind. Auch findet sich hier keine familiäre Häufung. Eine häufige Komorbidität, mit der schizophrene Patienten kämpfen, ist das Übergewicht: Mehr als 50% leiden an erhöhtem BMI (Body Mass Index), über 40% sind vom metabolischen Syndrom betroffen.

2.1.1. Bekanntes Nebenwirkungsprofil von Neuroleptika.

Antipsychotika haben ein zwar gut bekanntes, aber wesentliches Nebenwirkungsprofil, das speziell bei älteren Patienten berücksichtigt werden muss. So ist für typische und atypische Antipsychotika gleichermaßen eine erhöhte kardiovaskuläre Mortalität beschrieben. Eine Metaanalyse aus 17 RCT (randomisierte, kontrollierte Studien) zeigte eine Mortalitätsrate von 3,7% versus 2,5% in der Normalbevölkerung. Ursächlich hierfür sind die proarrhythmogene Verlängerung der QTc-Zeit, ein Anstieg der Pneumonierate sowie zerebrovaskuläre Ereignisse. Hinlänglich bekannt ist das erhöhte Risiko für extrapyramidalmotorische Störungen.

Im Vergleich zur Frühschizophrenie treten tardive Dyskinesien viermal häufiger auf, und auch das Parkinson-Syndrom stellt ein schwieriges Problem dar. Es besteht kein erhöhtes Risiko für Akathisie und sogar ein geringeres Risiko für Dystonie im Vergleich zu Frühschizophrenen. Durch die Alpha2-Affinität kommt es zu orthostatischer Dysregulation und einem erhöhten Sturzrisiko. Der sedierende Effekt ist bei älteren Patienten stärker ausgeprägt, auch eine erhöhte Empfindlichkeit für anticholinerge Nebenwirkungen ist bei älteren Patienten evident. Die D2-Blockade korreliert mit einer schlechteren Aufmerksamkeitsleistung.

2.1.2. Datenlage für die Therapie. Ein Cochrane-Review aus dem Jahr 2009 zeigt, wie begrenzt die Datenlage bezüglich antipsychotischer Therapie bei alten Patienten mit LOS ist. Gesucht wurde nach RCT-Vergleichsstudien von Atypika versus „andere Interventionen“ bei neu an Schizophrenie Erkrankten. 80% der Studienteilnehmer mit der Erstdiagnose (fünf Jahre) einer Schizophrenie, wahnhaften Störung, schizoaffektiven oder schizophreniformen Psychose oder Paraphrenie mussten älter als 65 Jahre sein. Von 38 RCT erfüllte keine diese Kriterien. Es konnte somit keine Aussage über die Behandlung der LOS gemacht werden.

Ein weiterer Cochrane-Review untersuchte die antipsychotische Medikation bei älteren Patienten mit bekannter Schizophrenie. Drei RCT konnten verwertet werden. Davon wurde eine mit Thioridazin als Vergleichssubstanz durchgeführt, einem Präparat, das nicht mehr im Einsatz ist. Die zwei weiteren Studien verglichen Olanzapin mit Risperidon bzw. Haloperidol, und es zeigte sich, dass es bezüglich „Global State“-Verbesserung sowie Verbesserung in der PANSS und Kognition keinen wesentlichen Unterschied gibt. Insgesamt lässt sich festhalten, dass man auf wenig aussagekräftige Daten über antipsychotische Medikation im Alter zurückgreifen kann. Was sich jedoch klar herausstellt, ist, dass atypische Antipsychotika bei älteren und alten Schizophreniepatienten zu bevorzugen sind. Als Mittel der Wahl kann, entsprechend aktueller Guidelines, Risperidon in einer Dosierung bis 3,5mg angesehen werden. Generell gilt, dass bei der Dosierung Vorsicht geboten ist, da die Dosierungsempfehlungen in der Fachinformation auf körperlich gesunde Patienten zugeschnitten sind. Unter klinischen Bedingungen kann die Dosierung auch verdoppelt werden. Für alle antipsychotischen Substanzen ist vor Therapiebeginn eine EKG-Untersuchung obligatorisch, um die QTc-Zeit zu beurteilen. Weitere Kontrollen siehe Teil Antidepressiva im Alter. Einen Überblick über die Dosierung von atypischen Antipsychotika im Alter gibt die Tabelle 1.

Andere Therapiestrategien bei Spätschizophrenien bieten beispielsweise Stimmungsstabilisatoren. Janicak et al. fanden unter einer adjuvanten Therapie mit retardiertem Valproat (12 Wochen „open label“, 20 Schizophrene, mittleres Alter 61 Jahre) eine signifikante Besserung im PANSS, der „global assessment scale“ sowie in der „global depression scale“. Als häufigste unerwünschte Arzneimittelwirkung war die Sedierung zu verzeichnen. Eine weitere mögliche Behandlungsform bietet speziell bei Therapieresistenz die Elektrokrampftherapie (EKT).

2.2. Bipolare Störungen

Hier sollte zwischen alt gewordenen bipolaren Patienten und spät beginnenden bipolaren Störungen (>65 Lebensjahre) unterschieden werden. Im zweiten Fall handelt es sich meistens um Patienten, die schon längere Zeit an depressiven Episoden leiden, bei denen sich manische Phasen jedoch erst sehr spät manifestieren (im Vorfeld pseudounipolarer Verlauf). Zu 50% manifestiert sich die Depression als erste Episode, die erste manische Episode kann mit einer Latenz von bis zu 15 Jahren auftreten. Insgesamt sind bipolare Störungen jenseits des 65. Lebensjahres bei einer Prävalenz von etwa 0,5% angesiedelt. Als Risikofaktoren gelten die familiäre Belastung (50 bis 80% familiäre Prävalenz), zerebrovaskuläre Läsionen vor allem im

Tabelle 1

Vergleich atypische Antipsychotika-Dosierungen von älteren versus normalaltrigen Patienten nach Konsensus-Guidelines

	Ältere Patienten mg/Tag			Erwachsene mit Schizophrenie – Erhaltungstherapie in mg/Tag	
	Schizophrenie	Wahnhafte Störung	Demenz mit BPSD	Erste Episode	Multiple Episoden
Risperidon	1,25–3,5	0,75–2,5	0,5–2,0	2,0–4,5	3,5–5,5
Quetiapin	100–300	50–200	50–150	300–600	400–750
Olanzapin	7,5–15	5–10	10–20	15–20	–
Ziprasidon	20–80	10–60	–	20–120	40–160

M. Rainer nach Alexopoulos et al., Using antipsychotic agents in older patients. J Clin Psych 2004;65

Phasenprophylaktika bei Manie im Alter

Startdosis	Initiale Laboruntersuchungen	Nebenwirkungen
Lithium		
300mg–450mg/Tag, Blutspiegel: 0,4–0,8mmol/l nach 5 Tagen	Blutbild, Elektrolyte, TSH, EKG	Kognitive Defizite, metallischer Geschmack, Tremor, Ataxie, zerebelläre Dysfunktion, renale Schwäche, Diurese, Hypothyreoidismus, Gewichtszunahme, Nüchtern-Blutzuckeranstieg, Verschlechterung von Hauterkrankungen (Psoriasis)
Valproinsäure		
125–500mg oder 10–15mg/kg/Tag, Blutspiegel: 50–90mg/l nach 3 Tagen	Blutbild, Leberwerte	Gastrointestinale Symptome, Nausea, Gewichtszunahme, Somnolenz, Ataxie, Thrombozytopenie, hepatische Dysfunktion, Pankreatitis, Haarverdünnung, kognitive Störungen
Carbamazepin		
100–200mg/Tag, Blutspiegel: 4–10mcg/l nach 3 Tagen	Blutbild, Leberwerte, EKG	Blutdyskrasie (Thrombozytopenie, Anämie, Leukozytopenie), Hyponatriämie, Somnolenz, Nausea, Ataxie, kognitive Störungen

M. Rainer nach Sheehan and Burns, Jurdi 2005

bisch, striatal und präfrontal sowie psychosoziale Faktoren wie Life-Events im Sinne von Verlusten oder Traumen. Differenzialdiagnostisch sollte man davon manische Symptome abgrenzen, die medikamentös verursacht werden. Eine Vielzahl an Substanzen kann solche auslösen: Alprazolam, anabole Steroide, Kortikosteroide, Anti-Parkinsonia, Antidepressiva, Kokain oder Opiate gehören dazu.

2.2.1. Spezifische Symptome und Therapieoptionen im Alter.

Bei älteren Patienten mit bipolaren Störungen kommt es häufig zu kognitiven Dysfunktionen, die Suizidrate ist signifikant geringer als bei Patienten unter 35 Jahren, hier dürfte der Effekt der Überlebenskohorte hineinspielen. Bipolar Erkrankte leiden wohl aufgrund des unstillen Lebenswandels signifikant häufiger an erhöhtem BMI sowie metabolischen und kardiovaskulären Erkrankungen. Diese Komorbiditäten scheinen aber auch in Zusammenhang mit einer Störung der Neurotransmitterfunktionen, speziell in der Hypothalamus-Nebennierenrinden-Achse, zu stehen. Im Vergleich zu jungen bipolar Erkrankten treten bei älteren Patienten psychiatrische Komorbiditäten seltener auf. Im Vordergrund stehen Substanz-Abusus, PTSD (posttraumatisches Stress-Syndrom), Demenz und besonders Angststörungen. 42 bis 51% erleiden im Laufe ihres Lebens Angststörungen.

Als Therapie der Wahl zur Phasenprophylaxe und bei leichten manischen Episoden gilt auch bei älteren und alten Patienten Lithium in einer Startdosis von 300 bis 450mg/Tag. Nach fünf Tagen ist eine Spiegelbestimmung sinnvoll, um die weitere Erhaltungsdosis festzulegen. Dabei sollte der „Talspiegel“ nach einer Nüchternphase von zwölf Stunden bestimmt werden. Weitere Therapieoptionen stellen Valproinsäure oder Carbamazepin dar (siehe Tabelle 2). Bei schwereren manischen Episoden sollte als Initialtherapie eher ein atypisches Antipsychotikum in einer sehr niedrigen Dosierung gewählt werden.

2.3. Angststörungen

2.3.1. Prävalenz und Symptomatik. Angststörungen im Alter sind von entscheidender Bedeutung, da sie ganz wesentlich die Lebensqualität bestimmen. Die AMSTEL-Studie zeigte bei 55- bis 85-jährigen Patienten eine Prävalenz für die allgemeine Ängstlichkeit von 15% bis 20%, 4% bis 10% leiden an einer diagnostizierten Angsterkrankung. Den größten Anteil nimmt dabei die generalisierte Angststörung (GAD) ein. Risi-

kofaktoren für eine Angststörung im Alter können beispielsweise weibliches Geschlecht, chronische körperliche Krankheiten, funktionelle Einschränkungen, ein kleineres soziales Netzwerk, Kriegererlebnisse oder Verlustereignisse sein. Die Patienten fallen durch ein exzessives, generelles „Sich-Sorgen“, Hypervigilanz, Hyperarousal und unspezifische Angst auf. Auffällig dabei ist, dass es von den Symptomen her zu deutlichen Überschneidungen zwischen depressiven Episoden und der generalisierten Angsterkrankung kommt. So kommt psychomotorische Unruhe in Verbindung mit Antriebslosigkeit und Konzentrationsproblemen sowie Schlafstörungen bei beiden Erkrankungsbildern vor. Schuldgefühle und vermindertes Selbstwertgefühl sind jedoch für die Depression wegweisend. In der Pharmakotherapie ist vor allem auf die bei älteren Patienten veränderte Pharmakokinetik und -dynamik zu achten, die diese Patienten für unerwünschte Arzneimittelwirkungen sensibler machen kann. Das erhöhte Sturzrisiko ist hier von besonderer Bedeutung. Eine reduzierte Nieren- bzw. Leberfunktion macht eine „defensive“ Dosierung gemäß dem Grundsatz „Start low, go slow“ besonders wichtig. Auf Arzneimittelinteraktionen ist zu achten, da gerade ältere Patienten vielfach unter Polypharmazie stehen. Leider existieren insgesamt nur sehr wenige Studien zur Pharmakotherapie geriatrischer Patienten mit Angststörungen.

2.3.2. Medikamentöse Therapie: Benzodiazepine, SSRI, SRNI und Pregabalin. Häufig werden bei Angststörungen im Alter nach wie vor Benzodiazepine angewendet. Diese sind jedoch nur mit Vorsicht einzusetzen, da ihre Anwendung vor allem in der Langzeittherapie mit einem erhöhten Risiko von Stürzen bzw. Unfällen, häufig mit schweren Konsequenzen, assoziiert ist. Schwindel und Koordinationsstörungen, Sehstörungen, Sedierung, Beeinträchtigung der Kognition, Amnesie und Abhängigkeitserscheinungen sind Beispiele für bekannte Nebenwirkungen, die sich besonders bei älteren Patienten als problematisch erweisen können. Nicht umsonst sind auch etliche Benzodiazepine in der aktuell erschienenen österreichischen PIM-Liste (Potentially Inappropriate Medication) als in der Geriatrie potenziell ungeeignet angeführt (Mann 2012). Wenn Benzodiazepine eingesetzt werden müssen, sollte ihr Nutzen und die Notwendigkeit der fortgesetzten Einnahme daher regelmäßig überprüft werden, eine zeitliche Begrenzung ist anzustreben (Wollmer, Müller-Spahn 2009).

Bei einer Benzodiazepin-Medikation für ältere Menschen ist grundsätzlich zu bedenken, dass Substanzen mit langer Halbwertszeit (bis zu 200 Stunden!) noch mehr Kumulationsrisiko aufweisen (Clorazepat, Diazepam, Flurazepam, Flunitrazepam, Medazepam). Bis auf Oxazepam und Lorazepam haben zudem alle Benzodiazepine aktive Metaboliten und sind daher schwer steuerbar und auch deshalb für ältere Menschen nicht gut geeignet (Ausnahme davon ist Alprazolam mit nur einem aktiven Metaboliten und relativ kurzer Halbwertszeit). Das Suchtpotenzial der relativ kurz wirksamen Benzodiazepine ist aber nicht geringer als jenes der Substanzen mit langer Halbwertszeit. Die Problematik der sogenannten „low dose dependency“ (LDD) ist bei älteren Patienten – die oft Jahrzehnte eine bestimmte Dosis einer Benzodiazepin-Substanz eingenommen und nicht gesteigert haben – eine ganz besondere. Hier ist die Problematik der Grundkrankheit, der aktuelle psychische und somatische Zustand sowie der Entzugsbedarf und -wunsch genau abzuwägen. Die absolute Obergrenze, bei der man noch von LDD sprechen kann, ist eine Dosis von 10mg Diazepam/Tag oder entsprechende Äquivalente. Bei plötzlichem Entzug ohne Mitigierung ist jedenfalls mit Symptomen wie Ängstlichkeit bis zu Panikattacken, Schlaflosigkeit, Gereiztheit, Konzentrations-schwierigkeiten und einer ganzen Palette von neurasthenischen und teils psychovegetativen Symptomen zu rechnen. Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI), Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) und Trazodon (SARI) werden seit Jahren erfolgreich in der Therapie von Angststörungen eingesetzt. Auch hier ist eine höhere Sensitivität älterer Patienten hinsichtlich Nebenwirkungen zu beachten; eine Erhöhung des Sturzrisikos wurde für SSRI nachgewiesen (Bremer 2011, Thapa 2008).

Kardiovaskuläre Nebenwirkungen (z.B. QTc-Zeit-Verlängerung u.a. unter Citalopram und Escitalopram) werden in letzter Zeit vermehrt diskutiert, und die für ältere Patienten zugelassenen Höchstdosen (und Wechselwirkungen!) sind auch unter diesem Gesichtspunkt zu beachten. Regelmäßige Elektrolytkontrollen sind vor allem zu Therapiebeginn wichtig, um Hyponatriämien rechtzeitig zu erkennen. Auf anticholinerge Effekte ist ebenfalls zu achten. Eine erhöhte Blutungsneigung kann gegeben sein, Vorsicht ist bei der Kombination mit Blutverdünnern, nicht steroidalen Antirheumatika (NSAID) etc. angezeigt. Bei SNRI kann eine Blutdrucksteigerung den Einsatz limitieren. Spezifische positive Daten für die Therapie von Angststörungen bei älteren Patienten liegen (in unterschiedlicher Qualität und Aussagekraft) beispielsweise für Sertralin (z.B. Mokhber et al. 2010), Citalopram (GAD; Bremer 2011), Escitalopram (GAD; z.B. Lenze et al. 2009) und Venlafaxin (GAD; Katz et al. 2002) vor, aber auch für Trazodon, insbesondere bei Agitation (Lebert 2004), was auch als eine Form der Angst gesehen werden kann (Mintzer et al.). Häufig kommen ältere Patienten bereits mit geringen Dosierungen aus.

Trizyklische Antidepressiva sind bei älteren Patienten nicht grundsätzlich kontraindiziert, werden jedoch im Allgemeinen nicht als First-Line-Therapie eingesetzt. Anticholinerge und kardiovaskuläre Nebenwirkungen sind hier besonders zu beachten, ebenso ein erhöhtes Sturzrisiko (Thapa 2008). Pregabalin, ein GABA-Analoga, das an eine auxiliäre Untereinheit ($\alpha 2$ - δ -Protein) von spannungsabhängigen Kalziumkanälen im ZNS bindet, ist seit 2006 für die Therapie der GAD zu gelassen. In einer achtwöchigen Studie von Montgomery et al. (BJP 2008, 193:389-394) an 273 älteren GAD-Patienten (Durchschnittsalter

72 Jahre, flexible Dosis 150 bis 600mg/Tag) kam es nach zwei Wochen zu einer anhaltenden Verbesserung in den HAM-A-Scores. Die Verträglichkeit war generell gut: Die häufigsten Nebenwirkungen unter Pregabalin waren Schwindel (20,3%), Somnolenz (13%) und Kopfschmerz (10,2%). Pregabalin zeigte nur geringe Interaktionen. Bei der Dosierung von Pregabalin bei älteren Patienten vertreten jedoch zahlreiche europäische Psychiater die klinische Ansicht, dass weit niedrigere Dosierungen als in der Montgomery-Studie verwendet gute Behandlungsergebnisse und weniger Nebenwirkungen bringen. Pregabalin in Startdosen von 25mg bis zu 150mg Erhaltung-Tagesdosis dürfte eine ausgezeichnete Alternative zu Benzodiazepin-Medikation auch bei älteren Menschen sein. Generell ist betreffend Dosis zu bedenken, dass die Pregabalin-Clearance parallel zur Kreatinin-Clearance verläuft und bei entsprechend geringer Kreatinin-Clearance (bei über 80-Jährigen nicht selten!) entsprechend geringe Dosen Pregabalin zu verordnen sind.

Entsprechend einer WHO-Empfehlung sollte eine Rückfallprophylaxe für mehr als sechs Monate nach Remission eingenommen werden, wobei die Dauer der Therapie auch von der Verträglichkeit abhängt (siehe auch Tabelle 3). Wichtig dabei ist, die Patienten über die Natur und Bedeutung von Angst und Sorgen aufzuklären. Oft hilft es schon, zu wissen, dass Angst eigentlich etwas Natürliches und sogar etwas Sinnvolles ist.

2.3.3. Angststörungen – Zusammenfassung. Für die Behandlung von Angststörungen bei älteren Patienten stehen wirksame Arzneimittel zur Verfügung, eine gründliche Indikationsstellung ist angesichts der erhöhten Anfälligkeit älterer

Tabelle 3

Empfohlene Therapiedauer bei psychiatrischen Erkrankungen

Indikation	Empfohlene Therapiedauer
MDD	Fortsetzung: 4–5 Monate nach Remission ¹ Erhaltungstherapie: Abhängig von Risiko
Schwere Panikstörung	6–9 Monate für Ansprechen und Konsolidierung des Ansprechens; 3 Monate für stabilen Symptomrückgang ²
PTSD	Akut: 6–12 Monate nach Ansprechen Chronisch: 12–24 Monate nach Ansprechen ³
OCD	12 Monate ⁴
Schizophrenie	Chronische Erhaltungstherapie ^{5,6} Stabilisation: zumindest 6 Monate stabil; >1 Episode
Bipolare Störung	Chronische Erhaltungstherapie ^{7,8}

MDD=Major Depression, PTSD=Posttraumatisches Stress-Syndrom, OCD=Obsessive Compulsive Disorder=Zwangsstörungen

1) Practice Guideline APA 2000; 2) APA practice guidelines for Panic Disorder, *Am J Psychiatry* 1998; 155 (5, suppl): 1 – 34; 3) Foa et al. Expert Consensus Guideline series: treatment of PTSD *J Clin Psychiatry* 1999; 60 (Suppl 16): 1 – 76; 4) March et al. Expert Consensus Guideline series: treatment of OCD. *J Clin Psychiatry* 1997 58 (suppl 4): 1 – 72; 5) APA 2004; 6) Robinson et al. *Schizophrenia Bulletin* 2005; 7) TIMA 2005; 8) Sachs et al. *J Clin Psychopharmacology* 1996

Patienten für unerwünschte Nebenwirkungen jedoch ebenso wichtig wie eine regelmäßige Überprüfung der Medikation. Die Dosierung soll vielfach gemäß dem Grundsatz „Start low, go slow“ erfolgen. Werkzeuge wie die PIM-Liste können bei der Beurteilung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses einer Therapie hilfreich sein. Generell wäre eine verstärkte Repräsentation älterer Patienten in klinischen Studien wünschenswert, um eine gute Datenbasis für die Therapie dieser besonders schutzwürdigen Patientengruppe zu erzielen.

3. Neurologische Nebenwirkungen unter Psychopharmaka

Aufgrund der ZNS-Wirksamkeit von Psychopharmaka ergibt sich auch eine Reihe von ZNS-Nebenwirkungen. Sedierende Effekte sowie kognitive Einschränkungen sind nahezu bei allen Psychopharmaka zu sehen, besonders häufig bei Neuroleptika, Anxiolytika und trizyklischen Antidepressiva (TZA). Dementsprechend ist bei der Auswahl des Psychopharmakons auf eine vorbestehende kognitive Störung zu achten und andererseits eine allfällig nach der Einleitung einer Therapie auftretende kognitive Störung zu dokumentieren und die Notwendigkeit der weiteren Therapie zu überdenken.

Eine verminderte motorische Kontrolle durch eine zentrale Muskelrelaxation ist ebenfalls bei sedierenden Antidepressiva sowie Neuroleptika und Anxiolytika zu sehen. Hier ist besonders das erhöhte Sturzrisiko zu erwähnen, insbesondere in der Kombination mit der abendlichen Verabreichung und einer Nykturie. Weiters besteht auch bei den nicht sedierenden SSRI ein erhöhtes Sturzrisiko.

Unter Trazodon, das zu den sedierenden Antidepressiva zählt, ist das Sturzrisiko möglicherweise weniger stark erhöht als unter anderen Antidepressiva (Thapa 1998). Dies unterstreicht die notwendige Sorgfalt bei der Entscheidung zur Verabreichung von Psychopharmaka bei älteren Menschen einerseits und andererseits die notwendige intensive Information des Patienten und seiner Angehörigen über die möglichen Nebenwirkungen.

Extrapyramidale Symptome wie Früh- und Spätdyskinesien, Parkinsonoid, Akathisie sind bei den älteren Neuroleptika häufig zu sehen, insbesondere bei länger dauernder Einnahme. Dies betrifft auch das Neuroleptikum Risperidon, das für den älteren Menschen zugelassen ist. Die extrapyramidalen Nebenwirkungen sind bei den atypischen Neuroleptika seltener zu sehen, in höheren Dosierungen und bei Einnahme über einen längeren Behandlungszeitraum sind diese jedoch auch möglich. Wesentlich ist Sorgfalt bei der Kombination von Psychopharmaka, insbesondere bei der Verabreichung von TZA oder Lithium-Präparaten mit Barbituraten und Benzodiazepinen. Aufgrund des potenten Nebenwirkungsprofils von TZA sollten diese beim älteren und alten Patienten generell vermieden werden. Zur Vermeidung von neurologischen Nebenwirkungen sind, neben der Sicherstellung der Therapienotwendigkeit, das regelmäßige Therapiemonitoring und die gegebenenfalls notwendige Therapiemodifikation nötig. Die häufigsten neurologischen Nebenwirkungen von Antidepressiva sind in Tabelle 4 dargestellt.

4. Antidepressiva

Depression im Alter tritt mit einer Prävalenz von 8 bis zu 40% (in Pflegeheimen) auf. Oft wird sie von Angst, Schmerz, Schlafstörungen oder anderen unspezifischen körperlichen Beschwerden begleitet. Häufig ist sie die Komorbidität von zahlreichen anderen Erkrankungen, wie Insult, Myokardinfarkt, Diabetes, Morbus Parkinson und Karzinomen. Bleiben schwere Depressionen unbehandelt, steigt das Risiko für kognitive Verschlechterung, erhöhte Mortalität und Suizid stark an (Breno 2011; Blay 2007). Eine kürzlich im BMJ publizierte englische Kohortenstudie (Coupland 2012) zeigte jedoch auf, dass gerade bei alten Patienten, mittleres Alter 75 Jahre, die Verabreichung von Antidepressiva mit einer Zunahme von Nebenwirkungen wie erhöhtes Blutungsrisiko, Hyponatriämie, erhöhte Sturzgefahr, erhöhtes Schlaganfallrisiko verbunden ist und nur bei schweren Depressionen der Nutzen einer Antidepressiva-Therapie gegeben ist. Bei leichten Formen sind in erster Linie psychotherapeutische Maßnahmen vorzuziehen. Das, im Vergleich zu den neueren Antidepressiva (SSRI und SNRI), gute Nebenwirkungsprofil von trizyklischen Antidepressiva in dieser Arbeit kann aufgrund der eingesetzten niedrigen Dosis (70% der TZA-Verordnungen unterschritten die empfohlene Tagesdosis um mehr als 50%) nicht gewertet werden. Bei 58% musste im Laufe der Therapie auf SSRI umgestellt werden. Dieses Ergebnis widerspricht auch vielen internationalen Empfehlungen, wonach TZA aufgrund ihres ausgeprägten Nebenwirkungsprofils wie Glaukom, Harnretention, AV-Blockierungen, Hypotension, Sturzneigung und anticholinerge Nebenwirkungen bei älteren Patienten nicht mehr eingesetzt werden sollen. In dieser Studie wurden die Komorbiditäten und der Einfluss der Polypharmazie im Alter nicht berücksichtigt. Die Polypharmazie spielt aber gerade beim Auftreten von Nebenwirkungen eine wesentliche Rolle. So nahmen 57% zusätzlich NSAR ein, die bekanntermaßen in Kombination mit SSRI mit einer erhöhten Blutungsneigung einhergehen. 50% der Kohorte bekamen gleichzeitig Antihypertensiva, die das Sturzrisiko durch Hypotension erhöhen. Zusätzlich wurde ein überwiegender Teil als leichte Depression eingestuft und dennoch behandelt, wobei nicht nachvollziehbar ist, auf welche Diagnostik sich diese Klassifikation stützt.

Tabelle 4

Häufigste neurologische Nebenwirkungen von Psychopharmaka

1. **SSRI:** generell wenig neurologische Nebenwirkungen, außer:
 - Sturzgefahr
 - Hochdosis: serotonerges Syndrom; Verwirrtheit, Agitation, Myotonus, Tremor, Koordinationsstörung
2. **TZA:** Kognition
3. **MAO-I:** Tremor, Insomnie, Agitation, Vertigo, Cephalaea
4. **DSA:** Müdigkeit, Verwirrtheit, Koordinationsstörungen
5. **SNRI:** Cephalaea, Vertigo
6. **SARI:** Sedierung, Vertigo, Müdigkeit
7. **DNRI:** Kopfschmerzen, Tremor, Insomnie, Angst, Unruhe

SSRI=Selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer

TZA=Trizyklische Antidepressiva

MAO-I=Monoaminoxidaseinhibitor

DSA=Dual-synaptische Antidepressiva

SNRI=Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer

SARI=Serotonin-Antagonist und Wiederaufnahmehemmer

DNRI=Dopamin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer

4.1. Einsatz von Antidepressiva bei schwerer Depression

Andere internationale Empfehlungen wie die NICE-Guidelines aus England empfehlen sehr wohl, die mittelschwere und schwere Depression mit neueren Antidepressiva zu behandeln. Vor Implementierung der Therapie ist eine adäquate Testung zur Beurteilung der Erkrankungsintensität anzuraten. Hierzu eignet sich z.B. die SGDS (short geriatric depression scale), die aus 16 Fragen besteht und eine rasche Einschätzung erlaubt.

4.2. Interaktionspotenzial und Nebenwirkungen

Für die Auswahl des Antidepressivums ist es gerade für den alten Patienten ganz wesentlich, die Komedikation zu kennen, um mögliche unerwünschte Interaktionen, seien es pharmakodynamische oder pharmakokinetische, zu verhindern.

4.2.1. Pharmakokinetische Interaktionen. Bei vielen Antidepressiva sollte die Dosis an die eingeschränkte Nieren- bzw. Leberfunktion angepasst werden, um eine mögliche Kumulation und ein damit verbundenes erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen verhindern zu können (siehe Tabelle 5).

Dosierung von Antidepressiva bei Funktionseinschränkungen von Leber und Nieren		
	Niereninsuffizienz Clearance <30ml/min	Leberinsuffizienz (LI)
Agomelatin	Keine Dosisanpassung	Kontraindikation
Bupropion	max. 150mg/Tag	max. 150mg/Tag
Citalopram	CAVE <20ml/min	max. 30mg/Tag
Duloxetine	Kontraindikation	CAVE mit Alkohol
Escitalopram	Dosisanpassung	max. 10mg/Tag
Fluoxetin	Keine Anpassung	20 mg alle 2 Tage
Milnacipran	1x25mg	Keine Anpassung
Mirtazapin	Reduktion um 44%	Dosisanpassung
Sertralin	Keine Anpassung	Dosisanpassung ¹
Venlafaxin	Reduktion um 50%	Reduktion um 50% ²

1) Keine Anwendung bei schwerer LI;
2) Bei schwerer LI ggf. Dosisreduktion um mehr als 50%

Quelle: Fachinformation; drugdex 2008; Arzneimittel-pocket 2009

Antidepressiva unterscheiden sich hinsichtlich ihres Metabolismus in der Leber. Bei der Auswahl sollte eine mögliche Komedikation berücksichtigt werden, um Veränderungen der Plasmaspiegel und damit verbunden ein unzureichendes Ansprechen bzw. vermehrtes Auftreten von Nebenwirkungen zu verhindern. Eine sehr gute Hilfestellung gibt Tabelle 6 aus dem ÖGBP-Konsensus-Statement „Antidepressive Therapie bei somatischen Erkrankungen“ aus dem Jahr 2010, die die Beeinflussung von CYP-P-450-Isoenzymen durch neuere Antidepressiva zusammenfasst.

Beispielsweise wird bei der gleichzeitigen Einnahme des Protonenpumpenhemmers Omeprazol (wahrscheinlich auch Esomeprazol) mit Citalopram der Abbau von Citalopram über CYP2C19 gehemmt und das Risiko für Nebenwirkungen, wie Hyponatriämie, Blutungen oder eine klinisch signifikante QTc-Verlängerung, steigt. Pantoprazol und Rabeprazol verhalten sich diesbezüglich neutral. Bei Paroxetin und Fluoxetin ist das

mögliche Interaktionspotenzial viel größer als bei den anderen Vertretern der SSRI. Milnacipran und Tianeptin sind die einzigen Substanzen, die nicht in der Leber verstoffwechselt werden, wodurch sich ein geringes pharmakokinetisches Interaktionspotenzial ergibt.

4.2.2. Pharmakodynamische Interaktionen

4.2.2.1. QTc-Verlängerung unter Citalopram und Escitalopram.

Ende 2011 kam vom Bundesministerium für Gesundheit die Warnung, dass Citalopram und Escitalopram QTc-Verlängerungen verursachen können und deshalb der kombinierte Einsatz mit anderen QTc-verlängernden Medikamenten wie Antiarrhythmika, Antimykotika, Makroliden, Quinolonen, aber auch Antipsychotika (siehe www.torsades.org) eine Kontraindikation darstellt. Doch ist das wirklich praktikabel? Wie viele alte demente Patienten brauchen aufgrund von Verhaltensauffälligkeiten, psychotischen Depressionen eine Kombination eines Antipsychotikums und eines Antidepressivums? Die deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (www.dgppn.de) hält diese Forderung für überzogen und schwer durchführbar, da solche Kombinationen in der Praxis weit verbreitet sind. Besondere Risikofaktoren für QTc-Verlängerung wie Hypokaliämie, Hypomagnesiämie und Rhythmusstörungen in der Anamnese müssen aber berücksichtigt werden. Die Tatsache, dass diese Rote-Hand-Meldung für andere Antidepressiva nicht vorliegt, macht diese nicht sicherer.

4.2.2.2. Erhöhtes Blutungsrisiko. Antidepressiva, die über eine Wiederaufnahmehemmung von Serotonin wirken, können die Thrombozytenaggregation negativ beeinflussen (Serebruany et al. 2001, Kotzailias et al. 2006, Szasz et al. 2003, Dale et al. 2002). Vor allem die Kombination mit NSAR erhöht das Risiko für Blutungen (vor allem GI- und Hautblutungen) um das 15-Fache (Abajo 2011). Ein Langzeiteinsatz von NSAR sollte auch aufgrund anderer Nebenwirkungen immer hinterfragt werden.

4.2.2.3. Hyponatriämie. Eine zentrale Serotoninerhöhung korreliert sehr oft mit einem erhöhten Vasopressinspiegel, was sich in einer massiven Hyponatriämie äußern kann (SIADH-Syndrom). Besonders bei alten Frauen sollte, sobald sich erste Anzeichen wie Müdigkeit, Übelkeit, Erbrechen und Stürze zeigen, eine Überprüfung des Natriums durchgeführt werden.

4.2.2.4. Serotoninsyndrom. Verschiedene Arzneimittel können zu einer Erhöhung des zentralen Serotonins führen, und damit steigt das Risiko für motorische Unruhe, Tremor, Agitiertheit und Schweißausbrüche. Vor allem bei Kombinationen von Serotonin-beeinflussenden Antidepressiva mit Tramadol sollte auf diese Symptome geachtet werden.

4.3. Antidepressiva im Alter – Zusammenfassung

Zahlreiche internationale Studien haben gezeigt, dass der Einsatz von Antidepressiva, begleitet von psychotherapeutischen Maßnahmen bei schweren Depressionen gerechtfertigt ist. Dabei sollten bei der Auswahl immer Komorbiditäten, aber auch die im Alter veränderte Physiologie berücksichtigt werden, um das Auftreten von Nebenwirkungen zu vermindern (siehe Tabelle 6). Wichtig ist ein regelmäßiges Monitoring des Ansprechens/Nichtansprechens auf die Therapie.

5. Antidementiva

Die medikamentöse Behandlung verschiedener Demenzformen mit Antidementiva (z.B. Cholinesterasehemmer, Memantin, Ginkgo biloba und anderen) ist international und national durch verschiedene Guidelines, Leitlinien oder Konsensus-Statements geregelt. Als Grundlage dienen Studien, Metaanalysen, Anwendungsbeobachtungen und auch Fallberichte, welche in klinische Empfehlungen münden (siehe Tabelle 7 auf Seite 8). Andererseits existieren zusätzlich Kriterien und Einschränkungen, die aus der Sicht der Leistungserbringer (z.B. Sozialversicherungen) eingeführt wurden. Aus medizinischer Sicht sind für die Indikation zur Einleitung einer Behandlung einerseits die klinische Wirksamkeit und andererseits das Nebenwirkungsprofil sowie das Interaktionspotenzial der Substanzen entscheidend. Die häufigsten Nebenwirkungen der Cholinesterasehemmer (sehr häufig – d.h. über 10% der Patienten) sind Erbrechen, Übelkeit, Schwindel, Appetitlosigkeit, Diarrhoe und Kopfschmerzen. Unter der transdermalen Therapie mit Exelon Pflaster treten oben genannte Nebenwirkungen deutlich seltener, nur häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$) auf. Bei Memantin kann man Kopfschmerzen, Müdigkeit und Schwindel beobachten. Bei den Interaktionen zeigen sich bei Cholinesterasehemmern an erster Stelle Bradykardien (in Kombination mit Betablockern und Antiarrhythmika). Die gleichzeitige Gabe von Rivastigmin und u.a. Betablocker war nicht mit Veränderungen der Kinetik von Rivastigmin oder einem erhöhten Risiko für klinisch relevante unerwünschte Wirkungen assoziiert. An zweiter Stelle stehen Interaktionen von Medikamenten mit anticholinergem Potenzial, beispielsweise Arzneimittel zur Behandlung der Harninkontinenz, Antitussiva, TZA (Imipramin-Typ), Antiparkinsonmittel, Medikamente zur Bronchialdilatation und mit antispastischer Wirkung, und einige Antiarrhythmika. Die Interaktionen bei Memantin sind eher selten, klinisch am relevantesten sind das Auftreten von Schwindel und Dyskinesien in Kombination mit L-Dopa und Dopaminagonisten. An dritter Stelle finden sich Interaktionen am CYP-System, welche zur Hemmung oder auch Beschleunigung des Metabolismus der Cholinesterasehemmer führen können. Im Folgenden zeigt eine Übersicht diese Interaktionen der ChE mit Inhibitoren und Induktoren:

- ChE-Hemmer Donepezil und Galantamin werden in der Leber durch CYP-P 450-Isoenzym 3A4 und 2D6 metabolisiert, ein Interaktionspotenzial mit all jenen Substanzen, die als Inhibitoren und Induktoren an diesem Cytochrom-System fungieren, ist somit gegeben.

Tabelle 6

Häufigste Nebenwirkungen von Antidepressiva bei Multimedikation

- Hyponatriämie: alle Antidepressiva (SIADH)
- QTc-Verlängerung: TZA, Citalopram, Escitalopram (in hohen Dosen), SSRI?
- Blutungsgefahr \uparrow : SSRI, SNRI (v.a. in Kombination mit NSAR)
- Hypotonie: Trazodon, TZA
- Harnretention: SNRI
- RR \uparrow : SNRI
- Glaukom: SNRI
- Gewichtszunahme, Ödeme: Mirtazapin
- Senkung der Krampfschwelle, Tremor: Bupropion

- Rivastigmin hat eine nur sehr geringe CYP-Beteiligung. Pharmakokinetische Wechselwirkungen mit anderen von diesen Enzymen metabolisierten Arzneimitteln sind daher unter Rivastigmin kaum zu erwarten.
- Inhibitoren am Isoenzym 3A4: Amiodaron, Diltiazem, Verapamil, Azol-Antimykotika (Ketoconazol), Proteaseinhibitoren, Erythromycin, Clarithromycin. Diese führen zu einer Hemmung des ChE-Metabolismus und zur Erhöhung der ChE-Plasmakonzentration.
- Inhibitoren am Isoenzym 2D6: Cymbalta, Duloxetine, Fluoxetine, Paroxetin, Buronil und Risperidon. Hier kommt es zu einer Hemmung des ChE-Metabolismus und zur Erhöhung der ChE-Plasmakonzentration.
- Induktoren am Isoenzym 3A4: Carbamazepin, Phenytoin, Johanniskraut, Rifampicin, Barbiturate. Diese führen zu einer Beschleunigung des ChE-Metabolismus und zu einer Erniedrigung der ChE-Plasmakonzentration
- Induktoren mikrosomaler Leberenzyme: Alkohol und die oben erwähnten Antiepileptika. Diese führen zu einer Beschleunigung des ChE-Metabolismus und zu einer Erniedrigung der ChE-Plasmakonzentration.

Eine Übersicht zur Behandlung bietet Tabelle 7 auf Seite 8.

6. Psychopharmaka im Alter: Stoffwechsel und Psychopharmaka

Übergewicht, Adipositas und metabolische Störungen stellen eine häufige Komorbidität bei psychiatrischen Patienten dar. Im stationären Bereich weist jeder dritte Diabetes-mellitus-(DM)-Patient eine Depression auf. Dies wirkt sich auch auf den Behandlungserfolg aus. Depressionsbedingte Unzufriedenheit mit der ärztlichen Behandlung, geringe Krankheitsakzeptanz und Antriebslosigkeiten sind nicht sehr förderlich für die Compliance. Depression in Kombination mit DM führt so zu einer signifikant erhöhten Mortalitätsrate und erhöht insbesondere die Prävalenz von kardialen Erkrankungen. Umgekehrt steigt im Rahmen mancher medikamentösen Therapie gegen die Depression (SSRI und TZA) die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung eines DM.

Daher sollten bei DM eher Antidepressiva eingesetzt werden, die sich gewichts- oder stoffwechselneutral verhalten wie Trazodon, Milnacipran oder alle SSRI. TZA verschlechtern den Glukosemetabolismus, und unter Mirtazapin ist mit einer deutlichen Gewichtszunahme zu rechnen.

Bezüglich anderer psychiatrischer Komorbiditäten gibt Tabelle 8 einen Überblick über die Stoffwechselaktivität von verschiedenen Antipsychotika.

Tabelle 8

Stoffwechselaktivität von Antipsychotika

Substanz	Gewichtszunahme	Diabetesrisiko	Dyslipidämie
Clozapin	+++/5,0kg	+	+
Olanzapin	+++	+	+
Risperidon	++/2,0kg	+/-	+/-
Quetiapin	++	+/-	+/-
Aripiprazol	+/-	-	-
Ziprasidon	+/-	-	-

In Anbetracht der Menge an Medikamenten ist es unmöglich, alle potenziellen Interaktionen bzw. Nebenwirkungen zu kennen. Es gilt daher, aus der wichtigsten und häufigsten Indikationsgruppe vorab nebenwirkungsarme Präparate auszuwählen und diese bevorzugt einzusetzen. Mit einbezogen in diese Entscheidung sollten dabei Körpergewicht, Leber- und Nierenfunktion sowie Komorbiditäten werden. Entsprechend einem Positionspapier der Österreichischen Diabetesgesellschaft (ÖDG) zum Thema psychische Erkrankungen und DM (www.oedg.org) sollten im Umgang mit Diabetespatienten folgende Empfehlungen berücksichtigt werden: Bei DM-Patienten ein jährliches

Screening auf psychische Komorbidität, vor allem Depression. Ebenso einmal jährlich sollte die Erhebung kardiovaskulärer und metabolischer Risikofaktoren bei Patienten mit antipsychotischer Therapie durchgeführt werden. Zu Therapiebeginn ist ein drei- bis sechsmonatiges Untersuchungsintervall sinnvoll. Bei Bedarf sind Lifestyle-Interventionen sinnvoll (gesunde Ernährung, regelmäßige Bewegung, Nikotin- und Alkoholkarenz). Erhöhte Aufmerksamkeit verdienen dabei mögliche metabolische Nebenwirkungen der eingesetzten Antidepressiva und Antipsychotika. ■



Tabelle 7

Medikamentenwahl bei verschiedenen Demenzformen¹⁾

Alzheimer-Demenz	Vaskuläre Demenz	Lewy-Body-Demenz Parkinson-Demenz	Frontotemporale Demenz oder Degeneration
<p>Cholinesterasehemmer (1a, A) Richtwert MMSE 11 bis 26 – leichte bis mittelschwere Alzheimer-Demenz Langzeittherapie (2a, A) Therapieunterbrechungen vermeiden (2b, A) Absetzen von Cholinesterasehemmern unter MMSE <10 abzulehnen Präparatewechsel bei Unverträglichkeit (A), Unwirksamkeit (C) Keine eindeutige Evidenz für Überlegenheit eines Präparates (1b, B)</p>	<p>Sekundärprävention von Schlaganfällen (1a, A) Donepezil oder Memantin (1a, B) Galantamin besonders bei Mischformen effektiv (1b, B) Rivastigmin besonders bei Mischformen effektiv (2b, C) Ginkgo biloba besonders bei Mischformen effektiv (2b, C) Cerebrolysin (1b, C) (Studie 2010 veröffentlicht)</p>	<p><i>Lewy-Body-Demenz:</i> Rivastigmin (1b, A) – Mittel erster Wahl Donepezil (2b, C)</p> <p><i>Parkinson-Demenz:</i> Rivastigmin (1b, A) – Mittel erster Wahl Donepezil und Memantin (1b, B) – Mittel zweiter Wahl</p>	<p>SSRI (3, B) – günstige Effekte auf affektive Symptome Memantin (3, C) – Mittel zweiter Wahl Cholinesterasehemmer nicht zu empfehlen (2a, D)</p>
<p>Memantin (1a, B) Richtwert MMSE 11 bis 19 – mittelschwere Alzheimer-Demenz Unverträglichkeit gegen Cholinesterasehemmer auch bei leichter Demenz (1b, B) Mangelnde Wirksamkeit von Cholinesterasehemmern (2b, B)</p>			
<p>Donepezil oder Memantin (1a, A) Richtwert MMSE 1 bis 10 – schwere Alzheimer-Demenz (nur Memantin zugelassen)</p>			
<p>Kombinationstherapie Memantin und Cholinesterasehemmer bei schwerer oder mittelschwerer Demenz ist anzustreben MMSE 5 bis 14 (1b, A)</p>			
<p>Weitere Antidementiva Cerebrolysin (1a, B) bei Unverträglichkeit von Cholinesterasehemmern, i.v. Gabe Ginkgo biloba (1a, B) bei Unverträglichkeit von Cholinesterasehemmern</p>			
<p>Nicht empfohlen: Hydergin, Nicergolin, Piracetam, Selegelin, Vitamin E</p>			

Wissenschaftliche Evidenz

1a: Evidenz durch mehrere randomisierte, kontrollierte Studien und/oder Metaanalyse

1b: Evidenz durch eine randomisierte, kontrollierte Studie

2a: Evidenz durch zumindest eine methodisch einwandfreie, kontrollierte, aber nicht randomisierte Studie

2b: Evidenz durch eine methodisch einwandfreie, quasi experimentelle Studie (z.B.: AWPB)

3: Evidenz durch methodisch einwandfreie, nicht experimentelle Beobachtungsstudie (z.B.: Fallbericht)

4: Evidenz durch Expertenstatus

Klinische Empfehlung

A: empfohlen mit überzeugender klinischer Zuverlässigkeit

B: empfohlen mit mäßiger klinischer Zuverlässigkeit

C: empfohlen auf Basis individueller Umstände

D: kann klinisch aufgrund bestehender Datenlage nicht empfohlen werden

1) Die dargestellten Empfehlungen unterscheiden sich zum Teil von den zugelassenen Indikationen. Bitte beachten Sie die Fachinformationen.

Quelle: Konsensus-Statement Demenz 2010 der Österreichischen Alzheimergesellschaft

■ **Impressum** Verleger: Medizin Medien Austria GmbH DVR Nr.: 0753211 Verlags- und Redaktionsadresse: Grünbergstraße 15/Stiege 1, 1120 Wien, Tel.: 01/546 00-0, Fax: 01/546 00 50 550, E-Mail: medizin@medizin-medien.at Geschäftsführung: Thomas Zembacher Für den Inhalt verantwortlich: Mag. Martina Anditsch, Prim. Univ.-Prof. Dr. Peter Fasching, Prim. Dr. Christian Jagsch, Chefarzt Prim. Dr. Georg Psota, Priv.-Doz. Dr. Michael Rainer, Univ.-Doz. Dr. Udo Zifko Medical Writer: Dr. Simone Höfler Projektverantwortung: Mag. Andrea Budin Lektorat: Heinz Javorsky Art Direction: Karl J. Kuba Layout und DTP: Sonja Vetter, Johannes Spandl Druck: Friedrich VDV, 4020 Linz 2. Auflage: 2.000. 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. Aus Gründen der besseren Lesbarkeit verzichten wir auf das Binnen-I und auf die gesonderte weibliche und männliche Form.

Mit freundlicher Unterstützung von Austroplant, CSC, Germania, Lundbeck, Novartis und Pfizer