

Aus der Klinik für Psychiatrie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Qualitätsindikatoren in der Behandlung von Menschen mit Demenz
– basierend auf den Routinedaten einer gesetzlichen Krankenkasse
(BARMER GEK)

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Natalie Hackel

aus Marktoberdorf

Datum der Promotion: 14.09.2018

Inhaltsverzeichnis

1	ABSTRAKT	4
1.1	Deutsch.....	4
1.2	English.....	5
2	EINLEITUNG	6
2.1	Qualität und Qualitätsmanagement in der Medizin.....	6
2.1.1	Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität.....	6
2.1.2	Interne und externe Qualitätssicherung.....	7
2.1.3	Qualitätsindikatoren.....	8
2.2	GKV-Routinedaten.....	11
2.2.1	Vorteile der Nutzung von GKV-Routinedaten.....	12
2.2.2	Einschränkungen in der Nutzung von GKV-Routinedaten.....	13
2.3	Fragestellungen.....	13
3	METHODIK	15
3.1	Methodisches Vorgehen.....	15
3.2	Material.....	16
3.2.1	Datenaufbereitung.....	16
3.2.2	Identifikation von Versicherten mit Demenz im Datensatz der Barmer.....	16
3.2.3	Diagnosegruppen der Versicherten mit Demenz.....	18
3.2.4	Statistik.....	19
3.2.5	Teilpublikation der vorliegenden Daten.....	19
4	ERGEBNISSE	20
4.1	Beschreibung des Versichertenkollektivs, der Demenz- und der Alzheimer- Demenzpatienten.....	20
4.1.1	Beschreibung der Versichertenpopulation der Barmer GEK.....	20
4.1.2	Soziodemographische Angaben der Demenz-Patienten.....	20
4.1.3	Differentialdiagnosen der Versicherten mit Demenz.....	21
4.1.4	Soziodemographische Angaben der Kohorte der Alzheimer-Patienten.....	22
4.1.5	Prävalenz und Inzidenz der Demenz und der Alzheimer-Demenz.....	23
4.1.6	Diskussion der erhobenen Parameter.....	23
4.2	Beschreibung der einzelnen Qualitätskriterien und deren Darstellung im Routinedatensatz der Barmer GEK.....	25

4.2.1	Qualitätskriterium 1: Durchführung einer cerebralen Bildgebung bei Diagnosestellung	25
4.2.2	Qualitätskriterien im Rahmen der medikamentösen antidementiven Behandlung	33
4.2.2.1	Qualitätskriterium 2: Verschreibung eines Acetylcholinesterasehemmers bei Demenz- bzw. Alzheimer-Demenz	33
4.2.2.2	Qualitätskriterium 3: Verordnung von Memantin bei Demenz- bzw. Alzheimer-Demenz	41
4.2.2.3	Qualitätskriterium 4: Verschreibung eines Antidementivums bei Demenz- bzw. Alzheimer-Demenz	47
4.2.3	Qualitätskriterien im Rahmen einer Therapie mit Psychopharmaka	55
4.2.3.1	Qualitätskriterium 5: Verschreibung eines Antipsychotikums	58
4.2.3.2	Qualitätskriterium 6: Verschreibung eines problematischen Antipsychotikums	65
4.2.3.3	Qualitätskriterium 7: Neuroleptische Polypharmazie	70
4.2.4	Qualitätskriterium 8: ambulante Behandlung beim Facharzt.....	78
5	DISKUSSION	88
6	LITERATURVERZEICHNIS	96
7	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	112
8	ABKÜRZUNGEN	114
9	EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG	116
10	LEBENS LAUF	118
11	PUBLIKATIONS LISTE	120
12	DANKSAGUNG	121

1 Abstrakt

1.1 Deutsch

Ziel der vorliegenden Arbeit war es aufzuzeigen, inwiefern sich mit Routinedaten der Krankenkassen Qualität in der Behandlung von Demenzpatienten abbilden lässt. Dies wurde versucht mit acht sogenannten Qualitätskriterien oder Qualitätsindikatoren, exemplarisch aufgearbeitet für mehrere Aspekte in der Demenzbehandlung (Bildgebung bei Diagnosestellung, medikamentöse Therapie, ambulante fachärztliche Anbindung). Basis hierfür waren überwiegend Therapieempfehlungen, die in den revidierten S3-Leitlinien 2015 genannt wurden. Zur praktischen Veranschaulichung wurden die acht Qualitätskriterien an den über 8 Millionen Versicherten der Barmer GEK in absoluten Zahlen ermittelt. In einem weiteren Schritt wurden die so erhobenen Prozentsätze im nationalen und internationalen Vergleich diskutiert. Dabei wurde deutlich, dass trotz ausführlichen Literaturstudiums zum Teil nur bedingt vergleichbare Publikationen zur Verfügung standen. Häufig war die Zahl an Probanden sehr gering, es wurde explizit nur eine bestimmte Patientensubgruppe thematisiert (beispielsweise Pflegeheimmitbewohner) oder die Einschlusskriterien für Medikamente unterschiedlich angewendet. In der vorliegenden Arbeit wurde versucht, dies alles entsprechend zu berücksichtigen, um abschließend aufzuzeigen, dass Routinedaten der Krankenkassen durchaus dafür geeignet sind, Qualität in der Behandlung von Menschen mit Demenz (mit) abzubilden. Routinedaten erfahren viel Kritik, allerdings beschreiben sie doch am besten Teile der Versorgungsrealität von den Patienten, die von den gesetzlichen Krankenkassen als dement erfasst werden. Wenn man Qualitätsindikatoren als Frühwarnsystem betrachtet, so können sie auf eine Unter- oder Fehlversorgung von Versicherten mit Demenz hinweisen.

1.2 English

The aim of the present work was to indicate, to what extent claims data of health insurances illustrate quality in the treatment of people with dementia. This was tried with eight so-called quality criterias or quality indicators worked off for several aspects in the treatment of dementia (diagnostic imaging by newly diagnosed patients, medical treatment, ambulant medical treatment by a neuropsychiatrist). Predominantly a base for this were the therapy recommendations mentioned by the revised S3-Guidelines 2015. For visualization eight quality criterias were raised in the more than 8 million insured persons of the Barmer GEK in absolute figures. In another step the so upraised percentages were discussed in a nationwide and an international comparison. It becomes apparent, that despite of detailed literature study only partly comparable publications were available. The number of test persons was often low, sometimes only a specific group of patients (f.e.nursing home residents) was analyzed or the inclusion criteria for drugs were applied differently. In the present work it was tried to consider these problems to finally show that routine data of health insurances are useful in the quality assurance in the treatment of persons suffering from dementia. Indeed, claims data meet a lot of criticism, nevertheless, they describe best of all parts of the reality of those persons, who are registered as demented by the health care system. If quality indicators are looked at an early warning system, they can point to inappropriate healthcare services of the insured with dementia.

2 Einleitung

2.1 Qualität und Qualitätsmanagement in der Medizin

In einer zunehmend alternden Gesellschaft werden Erkrankungen des hohen Lebensalters im Fokus gesundheitspolitischer Debatten stehen. In den letzten Jahren waren dabei auch die Qualität und die Effizienz unseres Gesundheitswesens ein vorrangiges Thema. Dabei beschreibt die Qualität in der medizinischen Versorgung, „den Grad, in dem Gesundheitsdienste für Individuen und Populationen die Wahrscheinlichkeit erwünschter medizinischer Behandlungsergebnisse steigern und dabei im Einklang mit gegenwärtigem medizinischen Wissen stehen“ (Originaltext: „the degree to which health services for individuals and populations increase the likelihood of desired health outcomes and are consistent with current professional knowledge“).¹ Qualität kann also nur vor dem Hintergrund festgelegter Standards bestimmt werden. Man kann allerdings daraus auch ableiten, dass das, was Qualität letztlich ausmacht, auch vom jeweiligen Standpunkt des Betroffenen abhängig ist. Während für Patienten vor allem die Behandlungsergebnisse und die Zufriedenheit mit der medizinischen Versorgung wichtig sind, so stehen für die Kostenträger eher Fragen der Kosten-Nutzen-Wirkung im Vordergrund.

Das Ziel eines jeden Qualitätsmanagements in medizinischen Einrichtungen liegt in der Verbesserung der ärztlichen und pflegerischen Abläufe. Die gesetzlichen Grundlagen des Qualitätsmanagements in der Medizin in Deutschland sind im SGB V § 135-139 festgelegt. Allerdings sind die Begriffe Qualität und Qualitätsmanagement nicht nur positiv besetzt. Letztlich aus der Industrie aus der Qualitätskontrolle der Fließbandproduktion Anfang des 19. Jahrhunderts abgeleitet, sehen manche einen ungünstigen Perspektivwechsel, bei dem nicht mehr das ärztlich-medizinische Handeln im Mittelpunkt steht. Qualitätskontrolle ist mit einem zusätzlichen, gesetzlich vorgeschriebenen (unnötigen) Dokumentationsaufwand verbunden und kann als Kontroll- und Marketinginstrument verwendet werden, ohne dass allgemein die Überzeugung vorliegt, dass tatsächlich die Behandlungszufriedenheit des Patienten gleichsinnig zunimmt. Qualitätsmanagement zielt auf das Lernen vom Besseren und auf einen Wissenstransfer über Grenzen hinweg.²

2.1.1 Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität

Die Qualität der medizinischen Versorgung kann nicht als Ganzes gemessen werden. Daher werden einzelne Qualitätsaspekte betrachtet. Donabedian hat dabei schon 1966 eine bis zum

heutigen Tage etablierte Unterteilung des Begriffs Qualität in die drei Dimensionen Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität unternommen.³

Die Strukturqualität beschreibt dabei die Rahmenbedingungen eines Gesundheitssystems mit den personellen, materiellen (z. B. technische Ausstattung) und organisatorischen Komponenten. Auch die Teilnahme der Mitarbeiter an Weiterbildungen gehört zu diesem Bereich. Es ist umstritten, inwieweit sie geeignet sind eine patientenbezogene Qualität abzubilden.⁴

Eine Vielzahl der Parameter im Qualitätsmanagement gehört in den Bereich Prozessqualität, wobei die Prozessqualität die diagnostischen und therapeutischen Interaktionen zwischen Patient und Versorgungssystem beschreibt. Eine hohe Prozessqualität bedeutet, dass das Richtige rechtzeitig und gut getan wird⁵, eine wichtige Referenz für die Formulierung von Indikatoren der Prozessqualität sind medizinische Leitlinien.

Die Ergebnisqualität ist dann hoch, wenn ein erreichbares Behandlungsziel tatsächlich erreicht wird.⁵ In diesen Bereich gehört u.a. die Patientenzufriedenheit⁶, die Vermeidung von Komplikationen und Wiederholungseingriffen sowie die Lebensqualität. Im Bereich der Psychiatrie können auch die berufliche und soziale Reintegration nach Abschluss einer Therapie und die Residualsymptomatik bei Entlassung aus der stationären Behandlung wichtige Kennzahlen der Ergebnisqualität sein.

In der stationären psychiatrischen Versorgung konzentrierte man sich in den 90er Jahren überwiegend auf die Rahmenbedingungen des Gesundheitssystems, also die Struktur- und Prozessebene. Später rückte die Ergebnisqualität in das Zentrum der Aufmerksamkeit.^{7,8} Eine große Herausforderung besteht dabei, Ergebnisqualität in großen Stichproben messbar zu machen. Um Analysen bei Volkskrankheiten durchzuführen, ist die Verwendung von Routinedaten sinnvoll, vermutlich unverzichtbar. Häufig sieht man sich mit der Problematik konfrontiert, dass Routinedaten aber wenige Informationen über die Ergebnisqualität enthalten. Die Analysen bleiben daher bei der Darstellung der Prozessqualität stecken und man ist auf zusätzliche Datenerhebungen und psychiatrische Skalen angewiesen.⁹

2.1.2 Interne und externe Qualitätssicherung

Man unterscheidet im Qualitätsmanagement eine interne und eine externe Qualitätssicherung. Dabei versteht man unter interner Qualitätssicherung die permanente, systematische Überprüfung aller Prozesse in medizinischen Einrichtungen, wohingegen sich externe Qualitätssicherung auf die retrospektive Analyse konzentriert.

Ein Messinstrument der internen Qualitätssicherung in der stationären Psychiatrie ist die Basisdokumentation BADO, andere Kliniken erheben darüber hinaus klinikinterne Daten wie Suizide, Suizidversuche, Entweichungen oder Fixierungen.¹⁰ Zu den Maßnahmen der internen Qualitätssicherung zählen auch die für medizinische Belange weniger wichtigen betriebswirtschaftlichen Parameter, beispielsweise ein Soll-Ist-Vergleich der Verweildauer, des Anteils an Kurzliegern oder dem Arzneimittelverbrauch.²

Die externe Qualitätssicherung hat die Aufgabe das Qualitätsniveau in medizinischen Einrichtungen zu sichern und gleichzeitig für mehr Transparenz und Vergleichbarkeit von Behandlungsergebnissen der einzelnen Kliniken zu sorgen. Eine durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) gesetzlich vorgeschriebene Beteiligung an einer externen Qualitätssicherung betrifft vor allem operative Fächer¹⁰, die Psychiatrie ist davon weitgehend (noch) nicht betroffen. Lediglich in der stationären psychiatrischen Versorgung wird behördlich die vierteljährliche Erhebung und Veröffentlichung der Patientenstruktur verlangt, weiter zählt hierzu die Psychiatrie-Personalverordnung (PsychPV).² Allerdings hat im März 2012 der G-BA das AQUA-Institut mit der „Entwicklung eines sektorenübergreifenden Qualitätssicherungsverfahrens zur Versorgung bei psychischen Erkrankungen“ beauftragt¹¹, so dass in näherer Zukunft auch in der Psychiatrie eine gesetzliche Regelung erfolgen könnte. Im Juni 2014 änderte der G-BA seinen Auftrag an das unabhängige AQUA-Institut mit dem Ziel „Indikatoren und Instrumente zur Messung und Verwertung der Versorgungsqualität in der Behandlung“ von Schizophrenie-Patienten zu entwickeln.¹² Der Auftrag ist im Jahr 2016 an das 2015 neu gegründete Institut IQTIG (Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen) übergegangen. Dieses Institut soll für die Diagnosegruppe F2 Indikatoren entwickeln, die ab 2020 flächendeckend in der stationären Psychiatrie in Deutschland eingeführt werden sollen.¹³

Ein besonders hoher Stellenwert in der internen und externen Qualitätssicherung kommt den Qualitätsindikatoren zu, die im folgenden Kapitel genauer beschreiben werden sollen.

2.1.3 Qualitätsindikatoren

Definition

Um Qualität beurteilen zu können, müssen zunächst sogenannte Soll-Werte festgelegt werden, allgemein akzeptierte und eindeutige Vorstellungen von „guter Qualität“. Ein Vergleich der tatsächlichen Werte (Ist-Werte) mit den Soll-Werten gibt optimalerweise Hinweise darauf,

wo Maßnahmen zur Qualitätsverbesserung nötig sind.¹⁴ Da Qualität nicht als Ganzes beurteilbar ist, benötigt man geeignete Messinstrumente um zwischen guter und schlechter Qualität zu unterscheiden.¹⁵ Dazu werden sogenannte Qualitätsindikatoren definiert. Qualitätsindikatoren sind Hilfsgrößen, die in Anteilen oder Prozentsätzen Qualität indirekt abbilden. Einen typischen Indikator besteht dabei aus dem Nenner, d.h. der betrachteten Population, und einem Zähler, d.h., der Anteil der Personen aus der betrachteten Population, die die jeweilige Leistung erhalten haben oder ein bestimmtes Kriterium erfüllen. Daraus ergibt sich folgende Gleichung¹⁶:

$$\frac{\text{Zähler}}{\text{Nenner}} \times 100 = \dots \%$$

Da sich Indikatoren definitionsgemäß nur auf einzelne Aspekte beziehen können, sollten stets mehrere in einem sogenannten „Indikatorenset“ verwendet werden.¹⁴ Es gibt keine einzelne Variable der Ergebnisqualität, aus der allein verlässliche Rückschlüsse auf die Behandlungsqualität möglich wäre.

Anforderungen an Qualitätsindikatoren

Um mit Qualitätsindikatoren Qualität sichtbar zu machen, müssen an die Indikatoren selbst gewisse Anforderungen gestellt werden. Viele internationale Institutionen haben bereits Gütekriterien für Qualitätsindikatoren entwickelt. Hierbei fallen länderspezifische Unterschiede auf, es zeigten sich aber auch viele Gemeinsamkeiten.

Basierend auf amerikanische und kanadische Erfahrungswerte beschrieb die OECD im HCQI-Projekt ein Rahmenkonzept, um geeignete Qualitätsindikatoren für psychiatrische Erkrankungen auszuwählen und zu operationalisieren.¹⁷

2007 veröffentlichte die Bundesgeschäftsstelle für Qualitätssicherung (BQS) mit „QUALIFY“ ein vergleichbares (deutsches) Bewertungsinstrument für Qualitätsindikatoren. Dabei werden die drei Kategorien Relevanz, Wissenschaftlichkeit und Praktikabilität unterschieden, die insgesamt 20 Gütekriterien umfassen.¹⁸ Dabei ist QUALIFY so konzipiert, dass es sowohl im ambulanten als auch stationären Bereich eingesetzt werden kann.

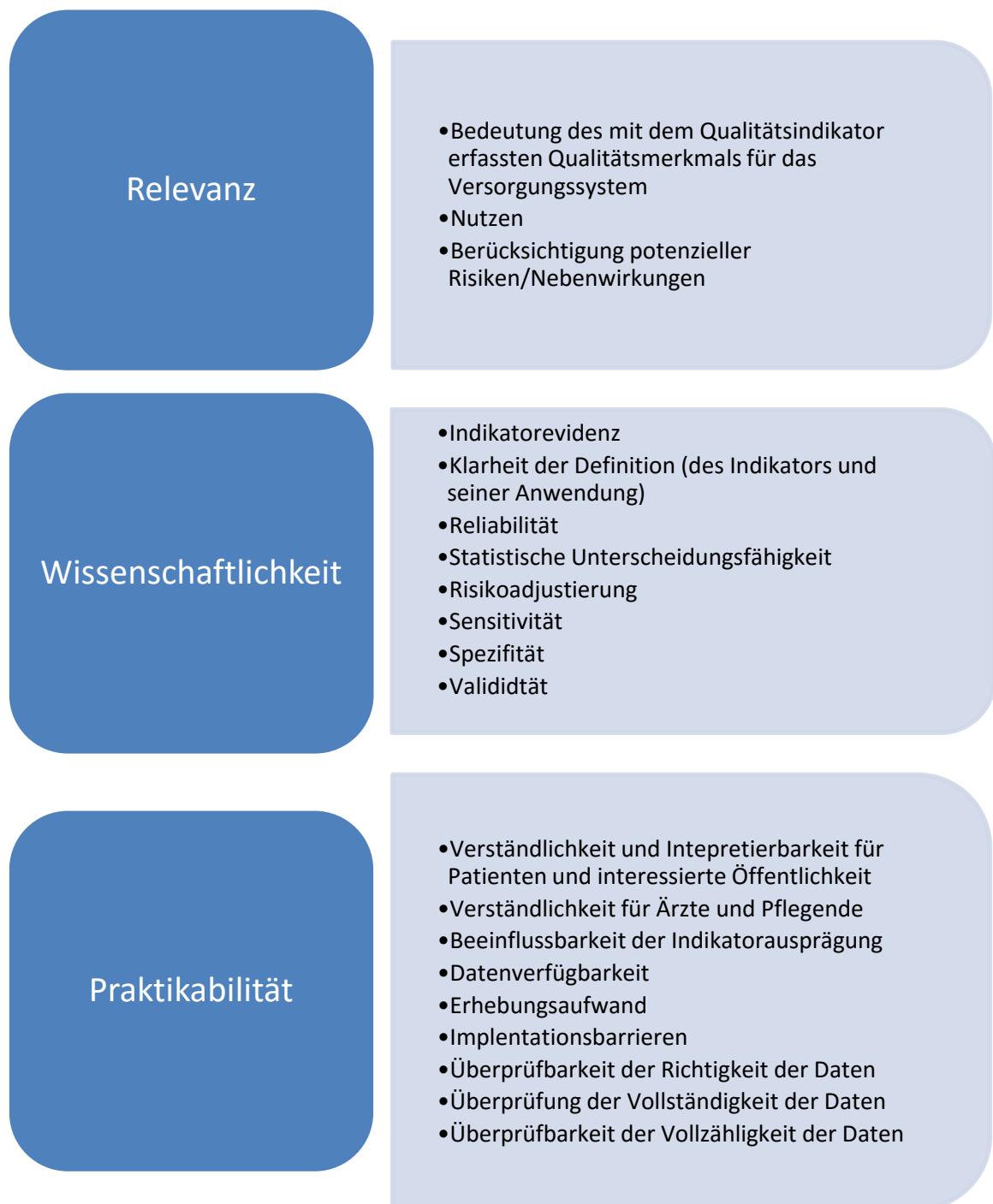


Abb. 1: QUALIFY: Gütekriterien und Kategorien ¹⁸

Entwicklung von Qualitätsindikatoren in der psychiatrischen Versorgung Demenzerkrankter anhand von S3-Leitlinien

Die psychiatrischen Fachgesellschaften bemühen sich seit vielen Jahren um eine Verbesserung der Qualität in der psychiatrischen Versorgung. Ein Grundpfeiler im Qualitätsmanagement in der Medizin ist die Evidenz-basierte Medizin mit seinem zentralen

Instrument der Leitlinie. Leitlinien geben den derzeitigen Erkenntnisstand und somit einen Entscheidungskorridor wieder, einen klinischen Pfad, an dem sich sowohl Kliniker als auch ambulante Ärzte orientieren können und sollen.

Mittlerweile liegen für alle großen psychiatrischen Diagnosegruppen S3-Leitlinien vor. Im Jahr 2012 wurde erstmals auch eine evidenz- und konsensusbasierte Leitlinie „Demenzen“ publiziert, die im August 2015 aktualisiert wurde.¹⁹ Sie beschreibt die wesentlichen Erkenntnisse zur Prävention, Diagnostik und Therapie der unterschiedlichen Demenzerkrankungen sowie zur leichten kognitiven Störung.

Da eine Neuentwicklung von Qualitätsindikatoren sehr aufwendig ist, kann ihre Ableitung aus Leitlinien Zeit und Ressourcen sparen. Dabei können leitlinienbasierte Qualitätsindikatoren sowohl die Struktur- als auch die Prozess- und die Ergebnisqualität widerspiegeln, sind meist jedoch prozessbezogen¹⁴.

Über den Grad der Umsetzung der Empfehlungen der Leitlinien in den klinischen Alltag liegen nur wenige Informationen vor. Es ist davon auszugehen, dass zwischen Anspruch und Wirklichkeit eine große Lücke klafft.²⁰

Für den stationären Bereich ist in den nächsten Jahren zu erwarten, dass dieses Defizit durch die neuen Anforderungen zur Qualitätssicherung, die im Rahmen der Umsetzung des neuen Entgeltsystems in der Psychiatrie und Psychosomatik auf die Kliniken und Abteilungen zukommen, reduziert werden. Ein Ziel des Psych-Entgeltsystems, das ab dem Jahr 2018 verbindlich für alle Psych-Einrichtungen eingeführt werden soll, sieht auch eine „Erfüllung von Qualitätsvorgaben des G-BA“ vor, gestützt auf S3-Leitlinien.²¹ Hierfür sollen auch Qualitätsindikatoren erhoben werden. Da für eine flächendeckende Messung von Qualitätsindikatoren eine erhebliche Anzahl an Daten erhoben werden muss, liegt der Ansatz nahe, auf Routinedaten basierende Qualitätsindikatoren zu entwickeln.

2.2 GKV-Routinedaten

Routinedaten entstehen automatisch bei der Abwicklung von Geschäftsabläufen, in Zusammenhang mit den gesetzlichen Krankenkassen spricht man von GKV-Routinedaten.

Die fall- und versichertenbezogenen Leistungsdaten der gesetzlichen Krankenkassen setzen sich vor allem aus den folgenden Bereichen zusammen: den Falldaten aus Krankenhausaufenthalten mit nach ICD oder OPS codierten Diagnosen und Prozeduren, den Abrechnungsdaten der Kassenärztlichen Vereinigung mit Diagnosen und Leistungsziffern, den Daten aus Arzneimittel- sowie der Heil- und Hilfsmittelabrechnung oder auch den Daten der gesetzli-

chen Pflegeversicherung u.a. mit der Pflegestufe. Im zehnten Kapitel (Versicherungs- und Leistungsdaten, Datenschutz und Datentransparenz) des SGB V aus dem Jahre 2004 (BGBl. I S. 1791) finden sich die Regelungen zur Nutzung der Daten durch die unterschiedlichen Teilnehmer, den Datentransfer und den Datenumfang.²² Neben den o.g. genannten Abrechnungsdaten dokumentieren die Krankenkassen Versicherungszeiten (Ein- und Austritt des Versicherungsnehmers) sowie soziodemographische Angaben (u.a. Versicherungsnummer, Name, Anschrift, Geburtstag, Geschlecht, Staatsangehörigkeit, Beruf, Familienstand) und den jeweiligen Versicherungsstatus (entweder Mitglied oder Familienversicherter).

Um GKV-Routinedaten sinnvoll zu nutzen benötigt man eine genaue Kenntnis der Datenstruktur, um so Potential, Limitationen und Auswertungsmöglichkeiten solcher Datensätze einzuschätzen.

2.2.1 Vorteile der Nutzung von GKV-Routinedaten

GKV-Routinedaten bieten sich aus einer Vielzahl von Gründen zur wissenschaftlichen Nutzung an. Eine große Stärke der Daten ist, dass sie personen- und nicht fallbezogen gespeichert sind, so wie es sonst in anderen Datensätzen amtlicher Statistiken üblich ist.²³ Der Personenbezug erlaubt ein Zusammentragen von Informationen aus den unterschiedlichen Sektoren des Gesundheitswesens über einen längeren Zeitraum. Dabei entstehen vielfältige und zum Teil einzigartige Informationen über die Kranken- und Gesundheitsversorgung in Deutschland.²⁴

Es finden sich weitere, eher praktische Vorteile. Zum einen können sie prinzipiell jederzeit genutzt werden und sind daher kostengünstig, meist sehr aktuell und schnell verfügbar^{25,26} – im Gegensatz zu langangelegten und aufwendigen epidemiologischen Feldstudien. Aufgrund ihrer routinemäßigen Entstehungen liegen die Daten nahezu vollständig sektorenübergreifend vor²⁷, es fehlen in der Regel nur selten Werte zu einzelnen Sektoren (beispielsweise ambulante rehabilitative Behandlung). Ein weiterer Vorteil ist die Vollerhebung aller Versicherten der gesetzlichen Krankenversicherung, es gibt keine Selektion durch Drop-out wie z. B. durch die Ablehnung der Teilnahme an einer Studie, die Teilnehmerquote beträgt quasi 100%.²⁸ Einzig die privat versicherten Patienten bleiben von den Analysen ausgeschlossen. Auch Schwerkranken, Multimorbide und Verstorbene, die normalerweise in Primärerhebungen ausgeschlossen werden, sind in den Sekundärdaten berücksichtigt.²³ Gerade bei Älteren sind die aus Datenbanken verfügbaren Informationen zur Arzneimittelexposition sehr viel genauer als die in Feldstudien von Patienten erfragten – insbesondere bei länger zurückliegender oder nur in-

termittierender Arzneimitteleinnahme.²⁹ Studien mittels GKV-Routinedaten sind auch insbesondere für Demenzerkrankte geeignet, die sich aufgrund ihrer Erkrankung Primärerhebungen entziehen, die überwiegend auf Befragungen basieren.²⁸ Da in Deutschland die meisten Einwohner gesetzlich krankenversichert sind, stehen für eine große Anzahl von Versicherungsnehmern Daten zur Verfügung, wohingegen Primärerhebungen in der Regel vergleichsweise wenig Probanden umfassen. Ein weiterer Vorteil ist das Fehlen von Verzerrungen durch Beobachter/Interviewer, das Risiko systematischer Selektionseffekte ist insgesamt begrenzt.^{23,29,30} Aufgrund der langjährigen Beobachtungszeiten sind Routinedaten sowohl für retrospektive als auch prospektive Studien, sowohl für Querschnittsstudien als auch Longitudinalerhebungen geeignet.³¹

2.2.2 Einschränkungen in der Nutzung von GKV-Routinedaten

Wissenschaftliches Arbeiten mittels GKV-Routinedaten erfährt allerdings auch viel Kritik und deren Verwendung sind Grenzen gesetzt. Häufig wird die Validität der Daten angezweifelt, da sie letztlich für einen anderen Zweck erhoben wurden und sich damit dem Einfluss des Forschers hinsichtlich Erhebung und Qualität der Dokumentation entziehen.³² Das gilt z. B. für das Phänomen, dass in Routinedaten häufig unspezifische Diagnosen verwendet werden, was unterschiedliche Gründe haben kann. Allgemeinmediziner geben beispielsweise zu bedenken, dass bei ihnen geäußerte Beschwerden häufig unklar seien und sich daher auch nicht in einer eindeutigen ICD-Einordnung abbilden lassen.³⁰ GKV-Routinedaten dienen der Abrechnung und Leistungserbringung und es ist durchaus möglich, dass ökonomische Anreize das Codierverhalten von Ärzten und damit wissenschaftliche Analysen beeinflussen.³¹ So ist auch davon auszugehen, dass eine Kodierung von Komplikationen oder nicht erlösrelevanten Nebendiagnosen nur unzureichend vorgenommen wird.³³ Es ist auch zu vermuten, dass verwendete ICD-Diagnosen mitunter falsch oder unzutreffend sind.³⁴ Im Gegensatz hierzu ist in Primärerhebungen die Validität der Diagnose in der Regel unbestritten, da leitliniengerecht diagnostiziert wird.

2.3 Fragestellungen

Den Krankenkassen liegt eine Vielzahl von Daten vor, die Abrechnungszwecken dienen und gleichzeitig viele Informationen über die Diagnosen und Behandlungen von psychiatrischen Patienten samt soziographischen Daten enthalten.

Möglicherweise sind diese Daten auch geeignet, um Aussagen über die Behandlungsqualität machen zu können. Dies soll im Folgenden geprüft werden. Dabei stehen die demenziellen Störungen im Mittelpunkt der Betrachtung.

Es soll ermittelt werden, welche Qualitätsindikatoren für demenzielle Störungen sich auf der Basis von Routinedaten der Krankenkasse erheben lassen.

Die Ergebnisse dieser Routinedaten sollen dargestellt, analysiert und mit den Ergebnissen nationaler und internationaler Studien verglichen werden.

Die Fragen im Einzelnen:

1. Welche Indikatoren aus Routinedaten der GKV sind geeignet, um die Prozess- und Ergebnisqualität in der Diagnostik und Behandlung demenzieller Störungen darzustellen?
2. Wie stellte sich die Prozess- und Ergebnisqualität bei demenziellen Störungen dar?
3. Wie sind diese im (intern)nationalen Vergleich einzuschätzen?
4. Ergeben sich auf der Grundlage der Ergebnisse Handlungsempfehlungen?

3 Methodik

3.1 Methodisches Vorgehen

Ableitung und wissenschaftliche Begründung der Qualitätsindikatoren

Zu Beginn der vorliegenden Arbeit stand ein ausführliches Literaturstudium unter besonderer Berücksichtigung der revidierten S3-Leitlinie für Demenz vom August 2015. Als Grundlage der S3-Leitlinie wurden von den Autoren internationale Leitlinien herangezogen (insbesondere die NICE-SCIE und die SIGN) und ggf. (für Thesen, die nicht ausreichend in existierenden Leitlinien behandelt wurden) durch systematische Evidenzrecherchen ergänzt. Die Therapieempfehlungen der Leitlinien können daher als Goldstandard angesehen werden. Unsere Absicht war es daher, Therapieempfehlungen der rev. S3- Leitlinie mit einer möglichst hohen Evidenzebene als Ausgangspunkt für die Entwicklung unserer Qualitätsindikatoren zu nutzen. Dies war nicht immer möglich, da die S3-Leitlinie nicht jeden Themenkomplex behandelt, der in der Therapie einer demenziellen Störung auftreten kann, wie beispielweise die neuroleptische Polypharmazie. In einigen Bereichen wie der Diagnostik einer Demenz oder deren medikamentösen Therapie sind die Ausführungen der Leitlinien hingegen sehr ausführlich und eine Ableitung der Qualitätsindikatoren war gut möglich.

Weiter galt es durch eine möglichst umfassende Sichtung der nationalen und internationalen Literatur, die wissenschaftliche Basis der ausgewählten Qualitätsindikatoren zu beschreiben.

Operationalisierung der einzelnen Qualitätsindikatoren

In einem weiteren Schritt fand eine genaue Beschreibung der Qualitätsindikatoren statt. Es wurde der jeweilige Zähler und Nenner der einzelnen Indikatoren definiert (z. B. Zähler: Anzahl der Patienten mit diagnostizierter Demenz bzw. Alzheimer-Demenz, die im Beobachtungszeitraum ein Antidementiva in ausreichender therapeutischer Dosis erhalten haben, Nenner: Anzahl aller Patienten mit neudiagnostizierter Demenz bzw. Alzheimer- Demenz). Dabei orientierte sich die Formulierung der Indikatoren immer an den Inhalten der Leitlinie, gleichzeitig an der Verfügbarkeit der Daten. Alle Indikatoren stellen damit eine Annäherung an die Zielvorgaben der Leitlinie dar. Das Ziel dabei war, eine hohe Plausibilität des Indikators zu erreichen.

3.2 Material

3.2.1 Datenaufbereitung

Die Barmer GEK stellte für die Untersuchung die Daten ihrer 8,4 Millionen Versicherten aus dem Jahr 2010 in einer aggregierten Form zur Verfügung. Es bestand kein direkter Zugriff auf den Primärdatensatz.

Nach Ermittlung geeigneter Indikatoren (siehe nächstes Kapitel 4.2) wurden diese dem Rechenzentrum der Barmer GEK übergeben, die alle Indikatoren in einen Datensatz mit den zwei Kategorien „erfüllt“ oder „nicht erfüllt“ überführten. Weiter lieferte die Barmer GEK zu allen Versicherten alters- und geschlechtsspezifische Angaben.

Diese Aggregation der vorhandenen Daten schränkt die Auswertungsmöglichkeiten ein. Es können beispielsweise keine Zusammenhänge zwischen einzelnen Kriterien hergestellt werden. Auch eine alters- und geschlechtstypische Untergliederung der einzelnen Kriterien war wegen der fehlenden Zuordenbarkeit der Versichertendaten nicht möglich. Lediglich im Bereich der ambulanten fachärztlichen Behandlung der Demenz- und Alzheimer-Patienten war eine Aufschlüsselung von alters- und geschlechtsspezifischen Merkmalen möglich.

3.2.2 Identifikation von Versicherten mit Demenz im Datensatz der Barmer

Um Demenzerkrankte aus dem Datensatz der Barmer Ersatzkasse zu identifizieren, war eine Operationalisierung notwendig.

Dabei waren verschiedene Varianten denkbar:

Variante 1: Versicherte mit einer Demenzdiagnose über mindestens zwei Quartale oder/und eine Haupt-/Nebendiagnose einer psychiatrischen Klinik.

Variante 2: Versicherte mit einer Demenzdiagnose über mindestens zwei Quartale sowie zusätzlich eine entsprechende Haupt-/Nebendiagnose einer psychiatrischen Klinik

Variante 3: Versicherte, bei denen die Demenzdiagnose ambulant durch einen Facharzt für Psychiatrie, Neurologie oder Nervenheilkunde gestellt wird oder/und durch eine entsprechende Haupt-/Nebendiagnose einer psychiatrischen Klinik

Variante 4: Versicherte mit einer entsprechenden Haupt-/Nebendiagnose in einer psychiatrischen Klinik.

In dem vorliegenden Datensatz wurden die Versicherten mit einer Demenz anhand einer entsprechenden Diagnose nach ICD-10 über mindestens zwei Quartale oder/und einer entsprechenden Haupt-/Nebendiagnose einer psychiatrischen Klinik identifiziert (Variante 1). Durch diese Einschlusskriterien wurden sowohl der ambulante als auch der stationäre Sektor berücksichtigt. Ein Ziel war, möglichst viele Versicherte in dem Datensatz der Barmer GEK zu identifizieren. So wurde jeder Versicherte erfasst, dem ein ambulant tätiger Arzt (egal welcher Fachrichtung) eine Demenz bescheinigte. Um Fehlkodierungen und eine falsch positive Wertung zu minimieren wurden nur die Versicherten berücksichtigt, die wenigstens zwei Quartale eine entsprechende ICD-Kodierung aufwiesen. Mit der Überlegung den stationären Sektor ebenfalls zu erfassen, werteten wir auch eine entsprechende Entlassdiagnose einer psychiatrischen Klinik als Identifizierungskriterium. Da in psychiatrischen Abteilungen besonders auf den Diagnosekatalog ICD 10 Wert gelegt wird, ließen wir sowohl eine Haupt- als auch eine Nebendiagnose zu.

Variante 2 hätte gleichzeitig eine ambulante Anbindung über mindestens zwei Quartale sowie eine entsprechende Haupt- oder Nebendiagnose einer psychiatrischen Klinik gefordert. Ein Vorteil wäre sicher die Validität der entsprechenden ICD-10-Codierung aufgrund der fachspezifischen Diagnosestellung gewesen. Allerdings wären mit dieser Variante nur verhältnismäßig wenig Versicherte berücksichtigt worden. Verglichen mit der Prävalenz einer Demenz unter der deutschen Bevölkerung, befinden sich nur wenige Versicherte innerhalb eines Jahres in einer psychiatrischen Klinik. In stationär-psychiatrischer Behandlung befinden sich überwiegend Patienten mit fortgeschrittener Demenz, mit einem Delir oder psychischen Verhaltensstörungen – ein vergleichsweise geringer Anteil. Hätten wir uns für diese Variante entschieden, wären die meisten leichten und mittelschweren Demenzformen nicht erfasst worden.

Variante 3 sah eine rein fachspezifische Identifizierung der Versicherten mit Demenz vor. Es wären sowohl die Versicherten mit ambulanter als auch stationärer neuropsychiatrischer Behandlung berücksichtigt worden. Wäre Variante 3 zur Anwendung gekommen, hätte man erneut auf eine hohe Diagnosevalidität schließen können. Es wären auch die Patienten erfasst worden, die in einer Memory-Klinik angebunden sind. Aktuelle Schätzungen gehen davon

aus, dass heutzutage schon 10-20% der Patienten in Memory-Kliniken diagnostiziert und behandelt werden ³⁵, die in den meisten Fällen an psychiatrische Krankenhäuser angegliedert sind. Allerdings wäre bei dieser Variante der große Anteil der Versicherten, die alleinig vom Hausarzt ambulant betreut werden, nicht erfasst worden. In der vorliegenden Arbeit wird immer wieder auf einer fachspezifischen Behandlung der Demenzpatienten versus einer alleinigen Betreuung durch den Hausarzt eingegangen. Hätten wir uns für Variante 3 entschieden, wäre diese Differenzierung im weiteren Verlauf nicht möglich gewesen.

Auch Variante 4, in der die Versicherten anhand einer Entlassdiagnose einer psychiatrischen Klinik identifiziert worden wären, wurde von uns verworfen. Trotz hoher Diagnosesicherheit wäre so letztlich ein sehr großer Anteil an Demenzpatienten nicht berücksichtigt worden – alle Patienten, die sich ausschließlich in ambulanter Behandlung befanden.

3.2.3 Diagnosegruppen der Versicherten mit Demenz

Bei der Eingruppierung der Versicherten mit Demenz wurden folgende Diagnosegruppen ausgewählt:

- F00/G30 Demenz bei Alzheimer-Krankheit
- F01 Vaskuläre Demenz
- F02 Demenz bei andernorts klassifizierten Krankheiten (u.a. Parkinson-Demenz, Chorea Huntington, HIV)
- F03 Nicht näher bezeichnete Demenz
- F05.1 Delir bei Demenz
- G31.8/G31.82 Sonstige näher bezeichnete degenerative Hirnerkrankung (u.a. Pick-Krankheit, frontotemporale Demenz, Lewy-Body-Demenz)

Bei Mehrfachnennungen innerhalb einer Diagnosegruppe verblieben die Versicherten in der jeweiligen Gruppe (beispielsweise Kombination F00.1 mit F00.9). Häufig war jedoch auch eine Kombination von spezifischen (z. B. F00 oder F01) mit unspezifischen Diagnosen (wie F03 oder F05.1). In diesen Fällen räumten wir den spezifischen ICD-10-Codierungen stets den Vorrang ein. So wurden beispielsweise die 966 Versicherten, die im Beobachtungszeitraum sowohl eine F00.1 als auch eine F03 aufwiesen, zu den Patienten mit Alzheimer-Demenz gezählt.

Eine Besonderheit stellen die Versicherte mit widersprüchlicher Eingruppierung dar. So erhielten beispielsweise 9 Versicherte im Beobachtungszeitraum sowohl die ICD-10-Codierung einer vaskulären Demenz als auch einer Parkinson-Demenz. In diesen Fällen mit widersprüchlicher Eingruppierung wurde wie folgt vorgegangen: alle Mitglieder der Barmer GEK, die in irgendeiner Form als Alzheimer-Patient in Erscheinung traten, wurden zu den Alzheimer-Patienten gezählt. Die übrigen Versicherten mit sich widersprechender Kennzeichnung nach ICD-10 wurden in einer „Restgruppe“ zusammengefasst.

3.2.4 Statistik

Der vorliegende Datensatz der Barmer GEK von über 8 Millionen Versicherten und über 120 000 Demenz-Patienten stellt eine Vollerhebung dar. Beurteilt man den Datensatz nach Verfügbarkeit, Validität und Verarbeitbarkeit kann man von einer zufriedenstellenden Bewertung ausgehen.

Aufgrund der sehr großen Datenmengen wurde der Datensatz einer deskriptiven Statistik unterzogen. Es wurden insbesondere Parameter verwendet, in denen ein Aspekt des Datensatz auf eine einzige Zahl reduziert wird (die einzelnen Qualitätskriterien). Stochastische Verfahren boten sich aufgrund des umfangreichen Datenmaterials nicht an.

Um die Ergebnisse graphisch darzustellen wurde meist das Histogramm ausgewählt (z. B. alters- und geschlechtsabhängige Darstellungen), zur besseren Visualisierung gelegentlich auch das Kreisdiagramm.

3.2.5 Teilpublikation der vorliegenden Daten

Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden bereits veröffentlicht in BARMER GEK Gesundheitswesen aktuell 2013, herausgegeben von Repschläger U., Schulte C und Osterkamp N. im Jahre 2013. An dem Artikel „Die Qualität der Behandlung von Menschen mit demenziellen Störungen in Deutschland – eine Analyse mit Routinedaten einer Krankenkasse von Godemann F., Sievers C. und Hackel N“ wurde von mir mitgewirkt. Die Rohdaten basieren auf meiner Dissertation, auch an dem Text und den Abbildungen wurde von mir mitgearbeitet.³⁶

4 Ergebnisse

4.1 Beschreibung des Versichertenkollektivs, der Demenz- und der Alzheimer-Demenzpatienten

4.1.1 Beschreibung der Versichertenpopulation der Barmer GEK

Die Mitgliederzahl der Barmer Ersatzkasse im Jahr 2010 betrug 8 443 280, davon waren 5 046 480 (59,77%) weiblichen und 3 392 884 männlichen Geschlechts (40,18%), wobei 3 912 Personen keinem Geschlecht zugeordnet waren (0,05%). Der Anteil der über 60jährigen unter allen Versicherten betrug mit 2 633 472 Personen 31,19 %. Davon entfällt der größte Anteil bezogen auf die Gesamtpopulation auf die 60-69jährigen mit 1 135 473 Versicherten (13,45%), gefolgt von den 70-79jährigen mit 977 708 (11,59%) und den über 80jährigen mit 520 291 (6,12%).

4.1.2 Soziodemographische Angaben der Demenz-Patienten

Insgesamt konnten 127 581 Versicherte mit einer demenziellen Erkrankung in dem vorliegenden Datensatz identifiziert werden, das entspricht 1,51% aller Versicherten. Der Frauenanteil unter den Demenzerkrankten war mit 71,31% (90 975 Versicherte) mehr als dreimal so hoch, wie der Anteil der Männer mit 28,76% (36 573 Versicherte), wobei insgesamt 33 Personen keinem Geschlecht zugeordnet werden konnten, was jedoch lediglich 0,03% entspricht.

Die Häufigkeit der demenziell Erkrankten ist in der Gruppe der bis 49jährigen mit 0,70% (888 Versicherte) am niedrigsten, gefolgt von den bis 50-59jährigen (2 241 Versicherte) mit 1,78% und den 60-69jährigen mit 6,08% (7 763 Versicherte). 23,95% (30 578 Versicherte) der Demenzpatienten entfielen auf die Altersgruppe der 70-79 Jährigen, am häufigsten war die Gruppe der über 80jährigen mit 66,94% (85 475 Versicherte) vertreten.

Betrachtet man nun die Altersstruktur der demenzerkrankten Versicherten so findet man insgesamt 603 Versicherte unter 40 Jahren (0,47%), eine Konstellation die medizinisch wenig plausibel erscheint und 33 Versicherte (0,03%) ohne Altersangabe. Beide Gruppen konnten aufgrund der Art der Datenaufbereitung nicht von der weiteren Analyse ausgeschlossen werden.

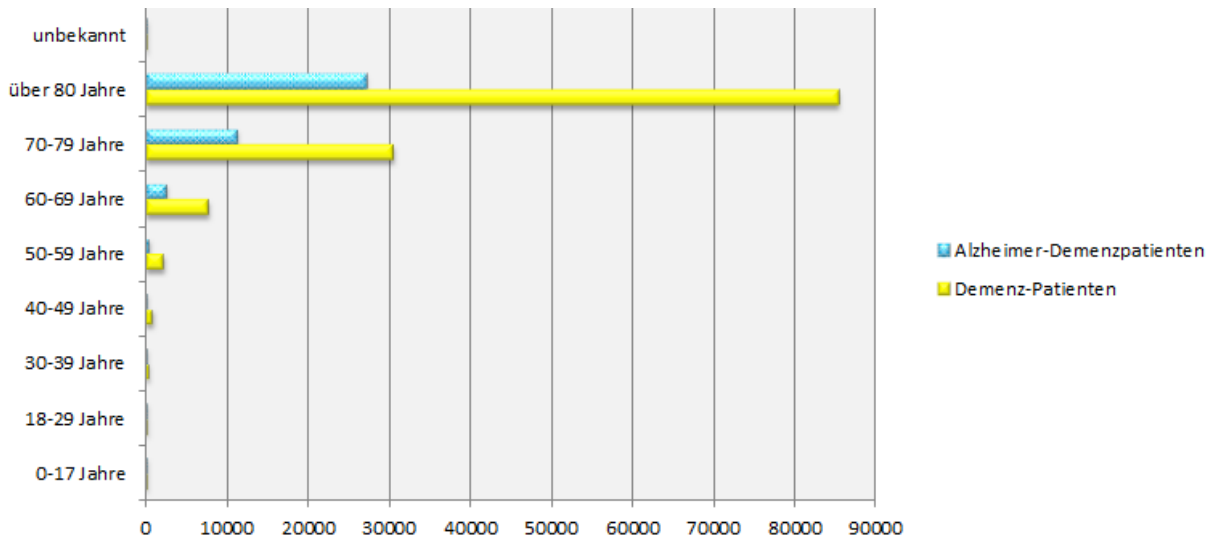


Abb. 2: Altersstruktur der Demenz und Alzheimer-Demenzpatienten

4.1.3 Differentialdiagnosen der Versicherten mit Demenz

Wendet man sich nun den einzelnen Subtypisierungen der Demenz in der Versichertenpopulation zu, so tritt am häufigsten die unspezifische Diagnose F03 mit insgesamt 46 457 (36,30%) Versicherten in Erscheinung. Die nächsthäufigste Kodierung betraf mit 34 392 (26,87%) Versicherten die Alzheimer- Demenz, gefolgt von 26 953 Personen (21,06%) mit einer vaskulären Demenz. Demenzielle Störungen, die bei den andernorts klassifizierten Erkrankungen verschlüsselt wurden, lagen bei 3 580 (2,80%) Versicherten, gefolgt von denen, die einmalig als Delir bei Demenz (283 Versicherte =0,22%) behandelt worden waren und 175 Versicherte (0,14%) die unter der Diagnose G31.0/G31.82 erfasst wurden. 16 134 Versicherte (12,61%) konnten aufgrund widersprüchlicher ICD-10- Diagnosen nicht eindeutig zugeordnet werden. Von diesen wurden 7 196 (5,62%) Versicherte zumindest einmal von einem Arzt als Alzheimer-Patienten eingeordnet, weswegen in den folgenden Berechnungen von 41 588 Alzheimer-Patienten (32,50%) und nicht von 34 392 (26,87%) ausgegangen wird.

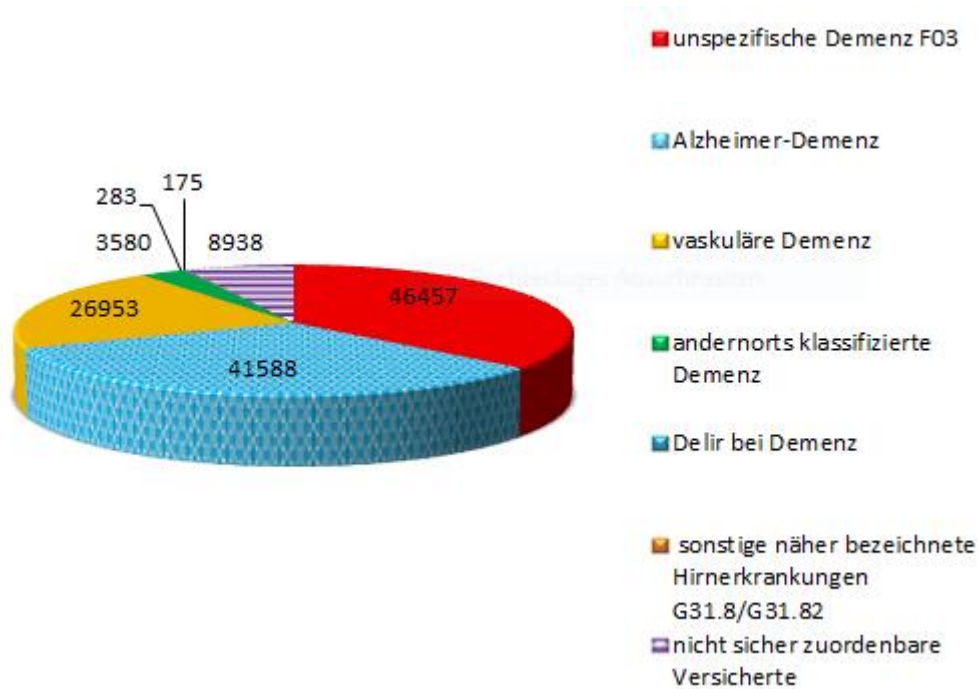


Abb. 3: Differentialdiagnosen der Demenzpatienten

4.1.4 Soziodemographische Angaben der Kohorte der Alzheimer-Patienten

Zieht man nun ausschließlich die Subgruppe der Alzheimer-Patienten heran, so werden 32,60% aller Demenzpatienten (41 588 Versicherte) unter der Diagnose einer Alzheimer-Erkrankung geführt. Die Geschlechtsverteilung ist ähnlich der aller Demenzerkrankter mit 72,14% vs. 27,83%.

0,11% der Versicherten entfielen auf eine Altersklasse von unter 40 Jahren. Die Altersgruppen der 40-49jährigen mit 0,23% und der 50-59jährigen mit 1,04% fielen numerisch ebenfalls kaum ins Gewicht. Prozentual denen aller Demenzpatienten vergleichbar waren die Alterskategorien der 60-69jährigen mit 6,14% und der 70-79jährigen mit 27,14% und die höchste Prävalenz bildet erneut die Gruppe der Hochaltrigen, der über 80jährigen mit 65,32%.

Insgesamt 11 Patienten (0,03%) konnten weder vom Alter noch vom Geschlecht zugeordnet werden.

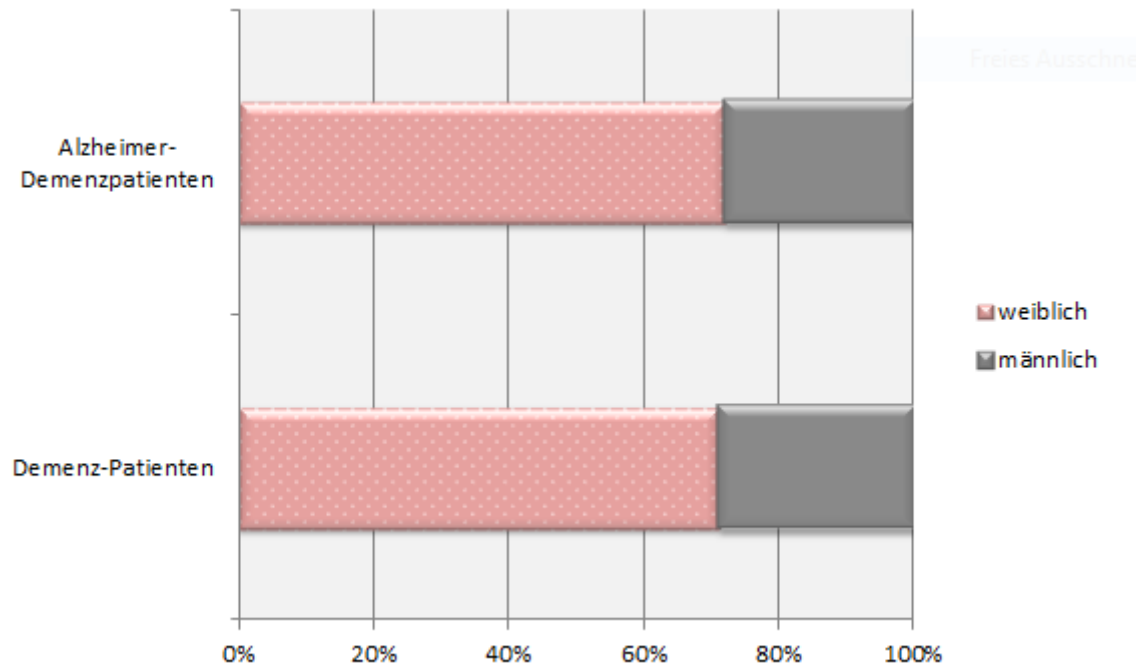


Abb. 4: Geschlechterverteilung der Versicherten mit Demenz und Alzheimer-Demenz

4.1.5 Prävalenz und Inzidenz der Demenz und der Alzheimer-Demenz

Die Prävalenz einer demenziellen Erkrankung in der untersuchten Versichertenpopulation beträgt bei den 50-59jährigen demnach 0,17% (und 0,03% für die Alzheimer-Demenz), bei den 60-69jährigen 0,68% (bzw. 0,22% bei den Alzheimer-Patienten), unter den 70-79jährigen 3,13 % (bzw. 1,15%) und bei den über 80jährigen 16,43% (bzw. 5,22%).

Die Inzidenz einer Demenz unter den Versicherten der Barmer Ersatzkasse wird mit 0,24 % beziffert und erhöht sich bezogen auf die über 60jährigen Versicherten auf 0,78 %, für die Alzheimer-Demenz findet sich ein Wert von 0,06% und 0,19%.

4.1.6 Diskussion der erhobenen Parameter

Der Anteil der 60-79Jährigen liegt unter den Versicherten der Barmer GEK mit 25% etwas höher als in der Gesamtbevölkerung Deutschlands im Jahre 2010 (21%), ebenso der Anteil der Über 80Jährigen (6,1% vs. 5,3%). Größere Unterschiede bestehen bei der Geschlechterverteilung, der Anteil der Frauen ist in der vorliegenden Arbeit deutlich höher mit 59,8% als es der Bevölkerungsanteil Deutschlands erwarten ließe (41 639 von 81 751).³⁷

Ein Vorwurf der GKV-Routinedaten häufig gemacht wird, ist eine mangelnde Datenqualität. Dieses Phänomen lässt sich im vorliegenden Datensatz gut darstellen. Insgesamt finden sich 251 Patienten im Alter von 0 – 29 Jahren bzw. 603 Patienten von 0-39 Jahre, bei denen eine Demenz diagnostiziert wurde. Dies sind mit hoher Wahrscheinlichkeit Fehlkodierungen, wobei sich im Einzelfall nicht nachweisen lässt, ob es sich dabei um Flüchtigkeitsfehler, mangelhaftes Wissen oder einen ein anderes Motiv handelt.

Die Geschlechterverteilung der Demenz-Patienten in der vorliegenden Erhebung liegt ähnlich zu anderen deutschen Erhebungen.^{38,39} Ähnliches gilt auch für die Altersstruktur.³⁹

Bezüglich der Differentialdiagnose der Demenzen ist in dem von uns untersuchten Datensatz auffällig, dass häufig unspezifische Diagnosen vergeben werden (36,3%). Dieses Phänomen zeigt sich auch in anderen Studien an Routinedaten, in denen oft über die Hälfte der Diagnosen in die F03 Kategorie fallen.^{39,40}

Da eine evidenzbasierte Differenzierung in die unterschiedlichen Demenzsubtypen einen erheblichen diagnostischen Aufwand (cerebrale Bildgebung, neuropsychologische Testung, Liquordiagnostik, Blutuntersuchung, Fremdanamnese, körperliche Untersuchung, Medikamentenanamnese) bedeutet, darf vermutet werden, dass im klinischen (hausärztlichen) Alltag gerne auf unspezifische Diagnosen zurückgegriffen wird. Das ist auch der Grund, dass in GKV-Routinedaten ein- und derselbe Patient im Beobachtungszeitraum von unterschiedlichen Ärzten unterschiedliche Demenzdiagnosen erhalten kann.⁴¹ Vergleicht man die von uns erhobenen Prozentsätze mit denen einer schwedischen Datenbank zur Qualitätssicherung der Demenzbehandlung, so findet man erwartungsgemäß eine völlig andere Verteilung, dort lagen die unspezifischen Diagnosen lediglich bei 14 Prozent.⁴²

Ein Anteil von 32,5%, die zumindest einmal im Beobachtungsjahr als Alzheimer-Demenz verschlüsselt worden waren, ist im Vergleich zu älteren Studien mit Routinedaten relativ hoch.⁴³ Damals galt eine Alzheimer-Demenz häufig noch als nur nach dem Tod eindeutig zuordenbar. Allerdings sind Zahlen aufgrund unterschiedlicher Einschlusskriterien nur bedingt vergleichbar. Da in anderen Arbeiten strengere Kriterien an die Identifizierung von Alzheimer-Patienten in Routinedaten angewandt werden, bewegen sich unsere Zahlen vermutlich in einem ähnlichen Bereich.

Der Prozentsatz der vaskulären Demenz von 21.06% liegt im Durchschnitt anderer europäischer Studien, was sowohl für Erhebungen anhand von Routinedaten als auch demenzspezifische Datenbanken gilt.^{42,44}

Die Prävalenz einer Demenz bei über 60jährigen lag in der vorliegenden Erhebung bei 4,4% (123 816 von 2 633 472), in etwa vergleichbar einer europäischen Studie aus dem Jahr 2000 (mit Datenbezug auf 1990), in der die Prävalenz der über 65jährigen mit 6,4%, (Alzheimer-Demenz 4,4%, VAD 1,6 %) angegeben wurde.⁴⁵ Eine aktuelle kanadische Studie anhand von Abrechnungsdaten zeigte eine Prävalenz von 7,6% bei über 65jährigen (11 925 von 156 873) bzw. eine Inzidenz von 1,93 % (3 032 von 156 873). Die höheren Raten in der kanadischen Studie sind mutmaßlich mit den erweiterten Einschlusskriterien (in der Patienten mit Demenz u.a. auch indirekt über Rezepte für Antidementiva detektiert wurden) sowie dem durchschnittlich höheren Lebensalter erklärbar.⁴⁶

Die Prävalenz und Inzidenz scheint auch weltweit vergleichbar zu sein. Eine aktuelle chinesische Studie zeigt eine ähnliche Inzidenz für Demenzerkrankungen. Diese war bei den über 85jährigen noch höher als in vergleichbaren europäischen Studien.⁴⁷

4.2 Beschreibung der einzelnen Qualitätskriterien und deren Darstellung im Routinedatensatz der Barmer GEK

In den folgenden Kapiteln geht es nun um die Darstellung der einzelnen Qualitätskriterien anhand derer die Versichertenpopulation der Barmer GEK untersucht wurde:

4.2.1 Qualitätskriterium 1: Durchführung einer cerebralen Bildgebung bei Diagnosestellung

Im klinischen Alltag stehen dem Arzt zur Abklärung einer Demenz neben der (Fremd-) Anamnese mit Erhebung des psychopathologischen Befundes, einer Blut- und Liquordiagnostik auch die cerebrale Bildgebung zur Verfügung. Grundsätzlich kann zwischen einem cCT und einer cMRT gewählt werden.

Im Prodromalstadium der Alzheimer-Demenz tritt in bis zu 20% eine Atrophie von Amygdala und Hippocampus auf und eine progrediente Hirnatrophie korreliert im Verlauf mit dem

Schweregrad einer AD⁴⁸⁻⁵⁰ - eine MRT ohne Hinweis auf Atrophiezeichen schließt jedoch eine neurodegenerative Demenz nicht aus. Auch eine Lewy-Boy-Demenz oder eine frontotemporale Demenz ist allein anhand einer cerebralen Bildgebung nicht diagnostizierbar, trotzdem gibt sie aufgrund des Atrophiemusters Hinweise auf die Art der Demenz. Bei der vaskulären Demenz ist die Bildgebung von großer Bedeutung, da der Nachweis vaskulärer Hirnläsionen für das Stellen der Diagnose notwendig ist.⁵¹

Während eine Bildgebung bei den Differentialdiagnosen der häufigsten Demenzformen nur begrenzt hilfreich ist, so unverzichtbar ist sie, um sogenannte sekundäre Ursachen zu erkennen. Man geht davon aus, dass ca. 2-10% der Demenzursachen (in der S3-Leitlinie wird von ca. 5% gesprochen) sekundär bedingt sind. So sind kognitive Defizite auch typische Symptome eines Normaldruckhydrocephalus oder eines subduralen Hämatoms. Auch eine tumoröse Raumforderung kann demenzähnliche Symptome verursachen.

Eine Differenzierung dieser Patienten, denen beispielsweise durch eine gezielte OP geholfen werden kann, von Patienten mit einem demenziellen Syndrom im engeren Sinne ist klinisch nicht möglich⁵² – und wäre im Einzelfall für den betroffenen Patienten fatal.

In den S3-Leitlinien ist die cMRT wegen der besseren Darstellbarkeit von vaskulären Läsionen, sowie entzündlicher und tumoröser Veränderungen Mittel der Wahl. Bei fehlender Verfügbarkeit oder Kontraindikationen wie beispielsweise einem Herzschrittmacher ist laut Autoren auch ein cCT ausreichend.

Die Durchführung einer cerebralen Bildgebung ist ein wichtiger Baustein zur Abklärung eines Demenzsyndroms, vor allem um keine kausal behandelbare Ursache zu übersehen. Dabei entspricht sowohl die Durchführung eines cCT als auch einer cMRT den Qualitätsanforderungen der S3-Leitlinie.

Im Routinedatensatz der Barmer GEK wurden alle Betroffenen ermittelt, die bis sechs Monate nach der erstmals 2010 kodierten Demenzdiagnose eine Kernspin- oder Computertomographie erhalten hatten. Dabei wurden alle Fälle ausgeschlossen, bei denen schon 2009 eine Demenzdiagnose vorlag.

Qualitätskriterium 1: Durchführung einer cerebralen Bildgebung (cCT oder cMRT) im Rahmen einer erstmals diagnostizierten Demenz bzw. Alzheimer-Demenz bis innerhalb eines halben Jahres nach Diagnosestellung

Beschreibung und Erstellung des Kriteriums

Datenquelle	<p>GKV-Routinedaten: Barmer GEK 2009/2010</p> <p>eine der folgenden OPS-Nummer (sowohl ambulant als auch stationär):</p> <p>3-800 Native MRT Schädel</p> <p>3-820 MRT Schädel mit Kontrastmittel</p> <p>3-200 Native Computertomographie Schädel</p> <p>3.220 CT Schädel mit Kontrastmittel</p> <p>+</p> <p>neu diagnostizierte Demenz- bzw. Alzheimer-Demenzdiagnose</p>
Verfügbarkeit der Daten	ständig verfügbar
Qualitätsaspekt	Prozessqualität
Bezugsebene	Alle Personen mit neudiagnostizierter Demenz
Einbezogene Fachgruppen	verschreibende Ärzte
Beobachtungszeitraum	1 Jahr

Zähler	Anzahl aller Patienten mit neudiagnostizierter Demenz, die bis innerhalb eines halben Jahres nach Diagnosestellung eine cerebrale Bildgebung erhalten haben
Nenner	Anzahl aller Patienten mit neudiagnostizierter Demenz in einem Jahr

Wissenschaftliche Begründung

Reliabilität	Gut, da nur Routinedaten verwendet werden, allerdings ist zu beachten, dass in psychiatrischen Klinik die OPS-Verschlüsselung einer cerebralen Bildgebung zum o.g. Zeitpunkt noch nicht erlösrelevant war, und demnach ggf. nicht immer verschlüsselt wurde
Praktikabilität	Gut anwendbar
Validität	Die inhaltliche Validität ist sehr hoch. Die Durchführung einer cerebralen Bildgebung im Rahmen der Demenzdiagnostik sollte zu den Standarduntersuchungen gehören, da nur so potentiell reversible Ursachen einer Demenz ausgeschlossen werden können.
Veränderungs-sensitivität	Eine Veränderungssensitivität ist gegeben, da der Arzt die Durchführung einer cerebralen Bildgebung veranlassen kann

Bisherige Anwendung

S3-Leitlinie	<p>Empfehlung 21:</p> <p>Bei bestehendem Demenzsyndrom soll eine konventionelle cCT oder cMRT zur Differenzialdiagnostik durchgeführt werden.</p> <p>Empfehlungsgrad A, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007</p>
--------------	---

	<p>Empfehlung 22:</p> <p>Die Spezifität der strukturellen MRT ist zu gering, um alleine darauf die Differenzierung der Alzheimer-Demenz oder der frontotemporalen Demenz von anderen neurodegenerativen Demenzen zu begründen. Für die Feststellung einer vaskulären Demenz sollten neben der Bildgebung (Ausmaß und Lokalisation von vaskulären Läsionen) Anamnese, klinischer Befund und neuropsychologisches Profil herangezogen werden.</p> <p>Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007</p>
Validierungsgrad	Keine Studien zum Outcome bei Erhöhung der Konformitätsrate dieses Indikators

Mögliche Folgen einer Einbindung des Indikators in das Qualitätsmanagement

Mögliche Konsequenz	Häufigere Durchführung einer cerebralen Bildgebung und damit sicherere Bestimmung der Genese, ggf. der Ätiologie und leitlinienbasiertere Therapie.
Kosteneffektivität	Höhere Rate an potentiell reversiblen Demenzformen und damit Kosteneinsparung durch Vermeidung von Folgekosten

Beschreibung der Ergebnisse aller Demenz-Patienten

In dem Versichertenpool der Barmer konnten insgesamt 20 453 Personen mit einer neudiagnostizierten Demenz im Beobachtungsjahr identifiziert werden. Von den neudiagnostizierten Demenzpatienten erhielten insgesamt 5 481 Versicherte (26,80%) eine cerebrale Bildgebung bis innerhalb eines halben Jahres nach Diagnosestellung.

Bei 26,6% (1 462 Personen) der neudiagnostizierten Demenzpatienten erfolgte – initiiert durch ihren Facharzt - eine cerebrale Diagnostik ambulant und bei 20,58% (1 128 Patienten) wurde eine entsprechende Diagnostik stationär durchgeführt. Eine Darstellung des Neurokraniums wurde insgesamt bei 2 262 Patienten (41,27%) durch einen u.a. auch auf De-

menz spezialisierten Arzt (ambulanter Facharzt und psychiatrische Abteilung) veranlasst, dies bedeutet, dass – aus welchen Gründen auch immer - bei 1,6 % der neudiagnostizierten Demenzpatienten (328 Personen) eine Doppeldiagnostik durchgeführt wurde, wohingegen 73,20 % der neu diagnostizierten Demenzpatienten überhaupt keine cerebrale Bildgebung erhielten. Weiter ist festzuhalten, dass – wenn eine Bildgebung erfolgte - in 58,73 % der Fälle (3 219 Patienten) ein cCT oder eine cMRT in somatischen Fachgebieten oder durch den Hausarzt veranlasst wurde.

Beschreibung der Ergebnisse der Alzheimer-Patienten

Betrachtet man ausschließlich die Gruppe der Alzheimer Patienten, so beträgt der Anteil der Patienten mit einer Alzheimer-Erkrankung unter den neudiagnostizierten Demenzpatienten 24,33 % (4 977 Versicherte). Insgesamt 1 405 Alzheimer-Patienten erhielten eine cerebrale Bildgebung (28,22%), wobei der Anteil der Patienten, bei denen die Diagnostik durch einen Spezialisten (ambulanter Facharzt oder psychiatrische Abteilung) veranlasst wurde 56,94% (800 Versicherte) beträgt und damit im Vergleich zu allen Demenzpatienten mit 41,27% deutlich höher ausfällt. 43,06 % der Alzheimer-Patienten erhalten eine Darstellung des Neurokraniums durch Hausärzte oder in somatisch orientierten Krankenhäusern.

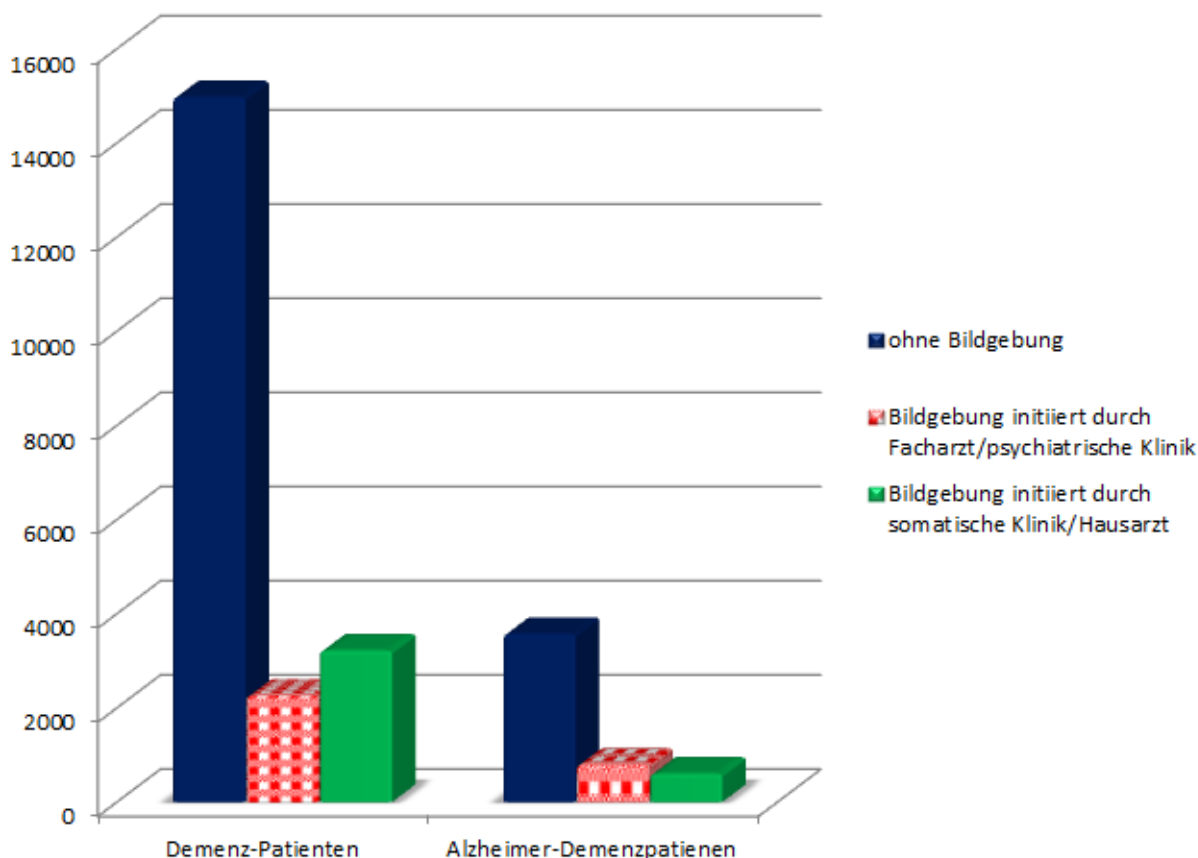


Abb. 5: Bildgebung bei neudiagnostizierten Demenz-Patienten und Alzheimer-Demenzpatienten – abhängig vom verschreibenden Arzt

Diskussion der Ergebnisse

Bei mehr als 70 Prozent der neudiagnostizierten Demenzpatienten wurde nicht - wie in den Leitlinien gefordert - eine cerebrale Bildgebung durchgeführt. Dieses Ergebnis ist zunächst erschreckend und wirft die Frage auf, wie valide dieses Analyseergebnis auf Grundlage von GKV-Routinedaten ist. Da jedoch die Kosten für eine Kernspin- oder Computertomographie bis zu mehreren Hundert Euro betragen können, spricht erst einmal vieles dafür, dass diese Zahlen gut die diagnostische Realität wiedergeben. Möglicherweise ist der Prozentsatz an durchgeführter Diagnostik in psychiatrischen Kliniken etwas höher als im vorliegenden Datensatz abgebildet, da im Beobachtungszeitraum eine Bildgebung nicht erlösrelevant war und somit ggf. nicht immer erfasst wurde. Ansonsten kann man allerdings davon ausgehen, dass die bildgebende Diagnostik bei Kassenpatienten immer im Rahmen der Leistungen der Gesetzlichen Krankenversicherung erfasst werden und somit die Realität der Versorgung widerspiegeln.³⁶ Ein Vergleich mit nationalen Studien anhand von Routinedaten kommt zu ver-

gleichbaren Ergebnissen. So untersuchte van den Busche et al anhand von Daten aus den Jahren 2004-2006 das Überweisungsverhalten niedergelassener Ärzte bei neudiagnostizierten Demenzpatienten. Er kam zu dem Schluss, dass gut 20% der Betroffenen im Inzidenzjahr eine Überweisung zu einem Radiologen erhalten.⁵³ Selbst unter der Annahme dies geschehe ausschließlich für eine cerebrale Bildgebung, liegt der Wert unterhalb unserer 26%, wobei in unserem Datensatz auch die stationär erfolgte Diagnostik berücksichtigt wurde.

Da unsere Daten nicht ganz aktuell sind, könnte man eine schrittweise höhere Leitlinienkonformität vermuten. Eine noch ältere deutsche Erhebung aus dem Jahr 2002 zeigte einen noch geringen Prozentsatz an Demenzpatienten die eine Überweisung zum Radiologen erhielten. Insgesamt 12,5% der neudiagnostizierten Demenzpatienten im Diagnosejahr 2002 stellten sich bei einem Radiologen vor und 16 % der nicht Demenz-erkrankten Kontrollgruppe.³⁹ Bei bedingter Vergleichbarkeit der Datensätze könnte man diskutieren, ob sich die Empfehlung der S3-Leitlinien im letzten Jahrzehnt langsam immer mehr durchsetzen.

Gleichzeitig decken sich unsere Resultate nicht mit der Selbstwahrnehmung von Allgemeinmedizinern und Neuropsychiatern. In einem strukturierten Interview wurden 122 Allgemeinmediziner und 68 Neuropsychiater nach ihren diagnostischen Gepflogenheiten bei Alzheimer und vaskulärer Demenz befragt. Die Hausärzte gaben an, bei vaskulärer Demenz in 32,8% der Fälle eine cerebrale Bildgebung zu veranlassen und bei Alzheimer Demenz in 19,7%. In dem gleichen hypothetischen Beispiel verordneten Neuropsychiater in beiden Fällen in mehr als 80% eine cerebrale Bildgebung.⁵⁴ Im Vergleich zu dieser „theoretischen Absichtserklärung“ hinsichtlich des diagnostischen Vorgehens, fiel die tatsächliche ambulante Verordnung durch einen Neuropsychiater bei Alzheimer-Patienten in unserem Datensatz mit 37,60 % (529 Versicherte) deutlich geringer aus.

Dass die von uns ermittelten Zahlen durchaus steigerungsfähig sind, lässt ein schwedisches Qualitätsregister vermuten, dass eine Verbesserung von Diagnostik und Therapie von Demenzpatienten verfolgt. Die meisten eingeschlossenen Personen wurden in sogenannten special care units behandelt. Knapp 95% erhielten eine cerebrale Bildgebung.⁴²

Zunächst etwas überraschend war der hohe Anteil an Bildgebungen, die in unserem Datenpool in somatischen Kliniken und durch Hausärzte veranlasst wurden, da eigentlich unter den fachspezifischen Gruppen eine höhere Leitlinienkonformität zu vermuten wäre. Bei hochbetagten Patienten steigt allerdings sowohl die Schlaganfall- als auch die Sturzrate, so dass in

somatischen Kliniken die Indikation einer Bildgebung vermutlich nicht immer primär zur Demenzabklärung gestellt wird. Zu einem positiven Ergebnis kommt eine irische Studie: in den letzten Jahren scheint sich auch unter den Allgemeinmedizinerinnen die Bedeutung einer Bildgebung bei neudiagnostizierter Demenz zu verfestigen; so gaben in einem Fragebogen knapp die Hälfte der Hausärzte an, ihre Patienten an einen Radiologen zu überweisen.⁵⁵

4.2.2 Qualitätskriterien im Rahmen der medikamentösen antidementiven Behandlung

In dem folgenden Kapitel wird auf die verfügbaren medikamentösen Therapieansätze bei der Demenz und der Alzheimer-Demenz eingegangen.

Trotz intensiver weltweiter Forschungstätigkeit gibt es derzeit keinen überzeugenden Ansatz einer kausalen medikamentösen Therapie der unterschiedlichen Demenzsyndrome. Bei der Alzheimer-Demenz stehen als rein symptomatische, in Deutschland zugelassene Therapie-möglichkeiten die Acetylcholinesterasehemmer und Memantin zur Verfügung

4.2.2.1 Qualitätskriterium 2: Verschreibung eines Acetylcholinesterasehemmers bei Demenz- bzw. Alzheimer-Demenz

In Deutschland ist zur Behandlung der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz die Gruppe der Acetylcholinesterasehemmer (ACI) mit den Wirkstoffen Donepezil, Galantamin und Rivastigmin zugelassen.

Dabei ist die Verordnung der ACI nicht unumstritten. Ein großes Problem besteht zunächst darin, die Effektstärke eines Medikaments bei einer irreversibel progredienten Erkrankung zu beurteilen. Da eine Besserung der bestehenden Defizite nicht zu erwarten ist, nimmt man eine Wirksamkeit der Acetylcholinesterasehemmer an, wenn sich die alltagspraktischen und kognitiven Fähigkeiten unter der medikamentösen Therapie zumindest nicht verschlechtern, bzw. weniger schnell abnehmen als vor Beginn der Therapie.

Ein Hauptkritikpunkt besteht darin, dass von vielen Autoren den Antidementiva nur ein geringer therapeutischer Nutzen in der klinischen Praxis bescheinigt wird.^{56,57} In der Literatur wird von einer „moderaten Wirksamkeit“⁵⁸ der ACI ausgegangen und eine Parallelverschiebung der Symptome von ca. 6 bis 12 Monate ermittelt.^{58,59} Eine prospektive Beobachtungs-

studie von 2009 hatte – im Vergleich zu einer Kontrollgruppe, die nie antidementiv behandelt worden war – einen um 4 Punkte gebesserten MMST in der Gruppe der maximal antidementiv behandelten Patienten gezeigt.⁶⁰ Die mittels kognitiven Scores (u.a. MMST, Alzheimer Demenz Assessment Score) gemessenen positiven Effekte fallen unter Therapie mit ACI eher gering aus, so dass einige Kritiker eine klinische Relevanz im Alltag bezweifeln.^{61,62} Es bleibt aus deren Sicht fraglich, inwieweit ein Patient im Alltag eine solche Änderung überhaupt wahrnimmt.^{56,63}

Van den Bussche stellt die Frage, ob in Form der ACI „therapeutische Hoffnungen geweckt und in Pillenform in den Markt gedrängt (werden), weil es so schwer zu ertragen ist, dass die Krankheit unheilbar ist, und dass Hilfe – für den Patienten und nicht weniger für die Angehörigen – in erster Linie unterstützender und pflegerischer, also personeller und personalintensiver Art sind“⁶⁴. Ein systematisches Review, das eine Verbesserung der Lebensqualität von Demenzkranken unter diversen Medikamenten untersuchte, kam zu dem Ergebnis, dass keine Medikation zu einer Besserung des Wohlbefindens beitrug.⁶¹

In kritischen Diskussionsbeiträgen wird auch die anticholinerge Wirkung unter ACI-Therapie und das dadurch bedingte ungünstige Nebenwirkungsprofil bei den oft hochbetagten Demenzkranken bemängelt.^{56,57} Grundsätzlich gelten die ACI allerdings als gut verträgliche Substanzen, es werden überwiegend gastrointestinale Nebenwirkungen (Übelkeit, Erbrechen, Magenschmerzen), aber auch Bradykardien und Synkopen beschrieben.

Kontrovers wird auch der rein wirtschaftliche Kosten-Nutzen-Aspekt diskutiert. So schlägt eine ACI-Therapie mit durchschnittlich 5 Euro Tagestherapiekosten zu Buche⁶⁴, was zu widersprüchlichen, von Autor zu Autor verschiedenen Interpretationen führt. Während einige Autoren die Kosten- Nutzen-Analyse eindeutig bejahen (in dem u.a. auch die vielen unbezahlten Stunden einfließen, die Angehörige und Freunde in der Betreuung von Demenzkranken leisten)⁶⁵⁻⁶⁸, so stellen andere eine Kosteneffektivität aufgrund der Gesamtkonstellation eher in Frage.⁶⁴

Erhält ein Alzheimer-Patient ein Präparat der ACI-Gruppe so gibt es unterschiedliche Ansichten, wie lange eine solche Therapie fortgeführt werden sollte. Da Studienergebnisse in der Regel nur über den relativ kurzen Zeitraum von bis zu einem halben Jahr vorliegen (dies ist der vorgegebene Zeitrahmen der Zulassungsbehörden), gibt es kaum wissenschaftlich fundierte Aussagen für die langfristige Behandlung. Aufgrund des Wirkmechanismus ist laut der S3-

Leitlinie jedoch davon auszugehen, dass auch langfristig eine Wirksamkeit besteht und „ein Absetzen der Medikation (...) somit nicht begründet“ ist. Eine Studie von 2012 in der über insgesamt 52 Wochen Donepezil gegeben wurde, bestätigt den positiven Effekt einer längerfristigen Gabe von Donepezil.⁶⁹

Trotz aller Kritikpunkte kommt die Mehrzahl der Experten, unter anderem auch das IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen) zu der Einschätzung, dass die Gabe von Acetylcholinesterasehemmer bei leichter und mittelschwerer Alzheimer-Demenz als Goldstandard gilt – und zwar mit uneingeschränkter Dauer.⁵⁷

Im vorliegenden Datensatz wurden alle Versicherten mit (Alzheimer-)Demenz ermittelt, die innerhalb des Beobachtungszeitraumes einen Acetylcholinesteraseinhibitor (Donepezil, Galantamin oder Rivastigmin) in ausreichender therapeutischer Dosierung (100 DDD) erhalten haben.

Qualitätskriterium 2: Verordnung eines Acetylcholinesteraseinhibitors bei Demenz bzw. Alzheimer-Demenz in ausreichender therapeutischer Dosis

Beschreibung und Erstellung des Indikators

Datenquelle	GKV-Routinedaten ATC-Codes: N06DA02, N06DA04, N06DA03
Verfügbarkeit der Daten	ständig verfügbar, allerdings zeitlich verzögert (verspätete Verfügbarkeit der Medikationsdaten durch die Apotheken)
Qualitätsaspekt	Prozessqualität
Bezugsebene	Alle Personen mit diagnostizierter Alzheimer-Demenz
Einbezogene Fachgruppen	verschreibende Ärzte

Beobachtungszeit- raum	1 Jahr
Zähler	Anzahl aller Patienten mit diagnostizier Demenz bzw. Alzheimer-Demenz, die mind. 100 Tagesdosen eines ACIs nach Erstverordnung erhalten haben (Beginn im Jahr 2010)
Nenner	Anzahl aller Patienten mit diagnostizierter Demenz bzw. Alzheimer-Demenz in einem Jahr

Wissenschaftliche Begründung

Reliabilität	Gut, da nur Routinedaten verwendet werden
Praktikabilität	Gut anwendbar
Validität	Die inhaltliche Validität ist mittel. Da anhand der GKV-Routinedaten nicht zwischen den unterschiedlichen Demenzstadien unterschieden werden kann, und die ACI lediglich in der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz zugelassen sind, kann keine Aussage über die leitliniengerechte Gabe in Relation zum Schweregrad getroffen werden. Allerdings wird in der Therapieempfehlungen 34 in der revidierten S3-Leitlinie bei einer klinischen Progredienz ins schwere Stadium einer Alzheimer-Demenz eine Weitergabe der ACI empfohlen (allerdings dann off-label)

Bisherige Anwendung

S3-Leitlinie	Empfehlung 30: Acetylcholinesterasehemmer sind wirksam in Hinsicht auf die Fähig-
--------------	--

	<p>keit zur Verrichtung von Alltagsaktivitäten, auf die Besserung kognitiver Funktionen und auf den ärztlichen Gesamteindruck bei der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz und eine Behandlung wird empfohlen</p> <p>(Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007)</p> <p>Empfehlung 31</p> <p>Es soll die höchste verträgliche Dosis angestrebt werden (Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ia, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007)</p> <p>Empfehlung 32</p> <p>Die Auswahl eines Acetylcholinesterasehemmers sollte sich primär am Neben- und Wechselwirkungsprofil orientieren, da keine ausreichenden Hinweise für klinisch relevante Unterschiede in der Wirksamkeit der verfügbaren Substanzen vorliegen</p> <p>(Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007)</p> <p>Empfehlung 33:</p> <p>Acetylcholinesterasehemmer können bei guter Verträglichkeit im leichten bis mittleren Stadium fortlaufend gegeben werden. (Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation SIGN 2006)</p>
Validierungsgrad	<p>Studie zum Outcome bei Erhöhung der Konformitätsrate des o.g. Indikators:</p> <p>Wattmo et al. 2011 ⁷⁰: schwedische, prospektive, 3-jährige, nicht-randomisierte, multizentrische Studie (memory clinics). Ein besseres Outcome wiesen die Patienten auf, die 3 Jahre einen ACI eingenommen hatten. Ein besseres Outcome war assoziiert mit einer höheren Einnahme von ACI, ein schlechteres Outcome mit einem höheren Alter und geringeren kognitiven Leistungen zu Beginn.</p>

Mögliche Folgen einer Einbindung des Indikators in das Qualitätsmanagement

Mögliche Konsequenz	Häufigere Verschreibung von ACI
Kosteneffektivität	Mögliche Kosteneinsparung unter ACI bei Hinauszögerung einer Heimunterbringung und Entlastung der Angehörigen, allerdings auch höhere Medikamentenkosten, weitere Studien nötig.

Beschreibung der Ergebnisse für alle Versicherten mit Demenz

In dem Datensatz der Barmer Ersatzkasse wurden insgesamt 20 694 Versicherte ermittelt, die mit einem Acetylcholinesterasehemmer in dem entsprechenden Beobachtungszeitraum versorgt worden waren, einem Anteil von 16,43% an allen Demenzpatienten. In dem von uns entwickelten Qualitätskriterium wurden allerdings nur 19 518 Versicherte (15,02%) mit einem Acetylcholinesterasehemmer identifiziert.

Insgesamt 11 956 Patienten erhielten einen Acetylcholinesterasehemmer von ihrem Facharzt, das entspricht einer Rate von 57,78 % gemessen an allen ACI-Verordnungen, die restlichen 42,22 % dürften überwiegend durch den Hausarzt verordnet worden sein. Von den bei einem Facharzt behandelten Demenzpatienten erhielt gut jeder Vierte einen ACI (27,12 %), während 9,05% der Pat, die nie einen Facharztkontakt hatten, mit Cholinesterasehemmer behandelt wurden.

Beschreibung der Ergebnisse für die Alzheimer-Patienten

Betrachtet man nun nur die Untergruppe der Alzheimer-Patienten, für die die ACI eigentlich zugelassen sind, so erhalten nach unseren Definitionskriterien 12 800 Versicherte einen ACI im entsprechenden Beobachtungszeitraum. Bezogen auf alle Alzheimer-Patienten (41 588) entspricht dies einer Versorgungsrate von 30,78%. Weiter ist festzustellen, dass 61,85 % der Patienten, die einen ACI erhalten gleichzeitig die Diagnose einer Alzheimer-Demenz innehaben, so dass letztlich knapp 40% der identifizierten Patienten im off-label-Bereich laufen.

Insgesamt 8 328 der Versicherten mit Alzheimer-Demenz erhielten ihren ACI vom Facharzt verschrieben, das sind 38,26% aller Patienten, die wenigstens einmalig einen Kontakt zum Facharzt hatten (21 765 Versicherte). Betrachtet man nun den Prozentsatz der Alzheimer-Patienten, die keinen Kontakt zum Neuropsychiater (4 472 von 19 823 Versicherten) hatten, so erhält man 22,56 %

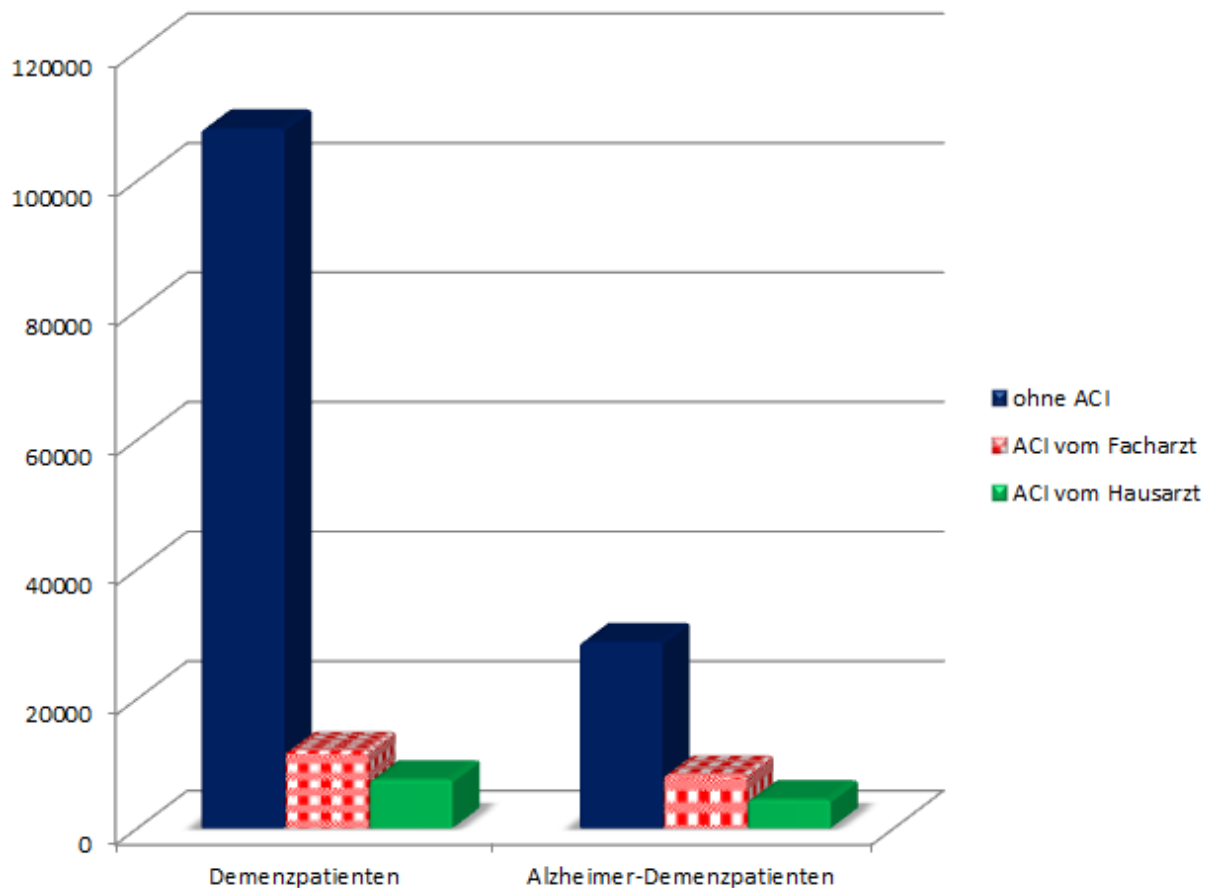


Abb. 6: Verordnung von ACIs bei Demenz-Patienten und Alzheimerdemenz-Patienten – abhängig vom verschreibenden Arzt

Diskussion der Ergebnisse

Ein Qualitätsindikator, der die Verordnung von ACI bei allen Demenzpatienten untersucht, scheint zunächst wenig Sinn zu machen, da die ACI nur bei der Alzheimer-Demenz zugelassen sind. Allerdings gibt es durchaus mehrere Publikationen, die hierzu Daten zur Wirksamkeit liefern. Hoffmann et al. bezog sich in seiner Arbeit basierend auf Routinedaten ausschließlich auf das Verschreibungsverhalten im Inzidenzjahr neudiagnostizierter Demenzpatienten, auch genügte dort das einmalige Verschreiben eines ACI's während bei uns mindestens

100 DDD gefordert worden waren.⁷¹ Trotz verschiedener Einschlusskriterien kam es zu ähnlichen Ergebnissen von 15,02% versus 13 %. Die etwas höhere Rate in unserer Erhebung könnte letztlich dadurch erklärbar sein, dass in unserem Datensatz keine Altersbeschränkung vorliegt (wobei Hoffman et al. mindestens das Erreichen des 65. Lj. gefordert hatte) und jüngere Patienten möglicherweise eine höhere Chance auf Verordnung eines ACI's haben.⁷² Auch könnten Unterschiede des Patientenpools für die leichte Differenz verantwortlich sein, da bei Hoffman letztlich „nur“ knapp 2 000 Versicherte eingeschlossen worden waren, im Vergleich zu unseren weit über 100 000 Demenzpatienten.

Eine deutlich höhere Rate von 33% wies eine aktuelle englische Studie an über 75 000 Patienten nach, allerdings wurden die in die Erhebung eingeschlossenen Demenzpatienten anhand einer Demenzdiagnose bzw. einer einmaligen Verordnung eines Antidementivums, identifiziert, was die Ergebnisse nur bedingt vergleichbar macht.⁴⁰ Das dieser vergleichsweise hohe Wert auch mit den Einschlusskriterien der o.g. Studie zusammenhängt, zeigt, dass in unserem Datensatz 40% der Patienten einen ACI erhielten ohne eine entsprechende Alzheimer-Diagnose aufzuweisen. Dieser überraschend recht hohe Wert bedeutet, dass weit über ein Drittel der Patienten in dem Versicherten-Pool der Barmer off-label behandelt wurden. Im klinischen Alltag scheint dies jedoch ein weitverbreitetes Phänomen zu sein. Wucherer et al. konnten in ihrer Erhebung an 243 ambulant in Hausarztpraxen behandelten Patienten nachweisen, dass 37,5% der Pat. ein Antidementivum erhielten, ohne überhaupt irgendeine Demenz- (geschweige denn eine Alzheimer-) Diagnose aufzuweisen.⁷³

Einen vergleichsweise eher geringen Wert konnte Jeschke et al. in ihrer prospektiven Erhebung unter anthroposophisch orientierten ambulant tätigen Ärzten nachweisen mit insgesamt 8,14% der teilnehmenden Demenzpatienten. Hingegen wurden dort insgesamt 38,3 % der Alzheimer-Patienten mit einem ACI behandelt⁷⁴ ; im Vergleich zu 30,78% in unserer Erhebung. Der höhere leitlinienorientierte Wert mag auch an dem prospektiven Studiendesign gelegen haben.

Betrachtet man nun den Aspekt, welcher Arzt ein ACI verschreibt, so ist unsere Quote unter fachspezifischen Ärzten höher. Dies deckt sich auch mit anderen Publikationen. Hoffmann et al. konnte auch eine ähnlich hohe Verschreibungsrate durch einen Nervenarzt nachweisen mit insgesamt 60,2 % (in unserem Datensatz 57,78%). 32,4% der Patienten erhielten bei ihm ein ACI von einem Hausarzt.⁷¹

Stellt man nun die Verordnungsraten in Deutschland in einen internationalen Vergleich, so wird schnell deutlich, dass im Ausland deutlich mehr ACI verschrieben werden, wenn eine ähnliche Prävalenz von Demenzerkrankten angenommen wird. Während in unserem Versichertenpool 0,80% der über 60jährigen ein ACI erhalten haben, so wird dies mit 1,9% der über 66jährigen in Ontario, Canada deutlich übertroffen.⁷⁵ Das gleiche gilt für die USA, in der 28,9% der Pflegeheimbewohner mit einer Demenz ein ACI erhalten haben. Ein vergleichsweise hoher Gebrauch an ACI wird in einer französischen Alzheimer-Datenbank sichtbar, in der dies 62,7% aller Patienten erhalten, z. T. in Kombination mit Memantin.⁷⁶ Einen noch höheren Wert zeigt ein schwedisches Register von Alzheimer-Patienten (Rekrutierung der Patienten fast ausschließlich in Memory Kliniken) mit 76%.⁷⁷ Diese sehr hohe Verordnungsrate bedeutet, dass in den teilnehmenden Zentren auf eine leitliniengerechte Therapie Wert gelegt wird.

So sind zusammenfassend zwei Dinge festzuhalten. Erstens, dass weit über ein Drittel der Patienten, die ein ACI erhalten, keine Alzheimer-Diagnose aufweisen. Zweitens liegt Deutschland im internationalen Vergleich bei der Verordnung eines ACIs im hinteren Bereich und eine höhere Leitlinienkonformität wäre wünschenswert. Unterstützt wird diese These durch einen Artikel, der 2005 europaweit die Verkaufszahlen von ACI untersucht. Deutschland nimmt dabei zusammen mit Großbritannien den drittletzten Platz ein.⁷⁸

Betrachtet man nun welcher Arzt ein ACI verordnet, so wird deutlich, dass 38,26% der Versicherten mit Alzheimer-Demenz, die sich mindestens einmalig bei einem Nervenarzt vorstellen, auch von diesem ein ACI erhalten, wohingegen die Patienten, die nie fachärztlich gesehen worden waren und die Medikation mutmaßlich vom Hausarzt erhalten, mit 22,56% deutlich geringer ausfällt.

4.2.2.2 Qualitätskriterium 3: Verordnung von Memantin bei Demenz- bzw. Alzheimer-Demenz

In Deutschland ist Memantin zur Behandlung der mittelschweren und schweren Alzheimer-Demenz zugelassen.

Dabei wird die Verordnung von Memantin – genauso wie die der Acetylcholinesterasehemmer – häufig sehr kritisch gesehen. Der Hauptvorwurf ist die insgesamt eher geringe Wirksamkeit des nichtkompetitiven NMDA-Antagonisten. Das IQWiG sprach 2009 in seinem Abschlussbericht nach einer Meta-Analyse Memantin gar den Nutzen

ab, revidierte sein Urteil allerdings nach einer Neubewertung von März 2011.^{79,80} Insgesamt werden die positiven Effekte als signifikant, allerdings eher gering eingestuft, nicht wenige sind der Meinung dass alltagsrelevante Verbesserungen für den Patienten kaum erreicht werden können.⁵⁶ In einer aktuellen chinesischen Studie konnte jedoch gezeigt werden, dass nach fünf Jahren die mit Memantin behandelte Gruppe weniger schwer dement, weniger pflegebedürftig und weniger aggressiv im Vergleich zur Kontrollgruppe war.⁸¹

Betrachtet man nun die Wirksamkeit von Memantin hinsichtlich der bei fortgeschrittener Demenz so häufigen Verhaltensstörungen, so liegen widersprüchliche Ergebnisse vor. Während das IQWiG in dieser Fragestellung keinen Nutzen sieht, kommt ein Review des Cochrane Institut zu einer positiven Bewertung⁸², ebenso eine prospektiv angelegte, 12-monatige Therapiestudie aus dem Jahre 2014.⁸³

Ein weiterer positiver Aspekt ist die gute Verträglichkeit der Substanz, die allgemein als nebenwirkungsarm gilt.⁸⁴⁻⁸⁶ Auch das Kosten- Nutzen-Profil wird in der Regel positiv bewertet. Eine schwedische Studie, die die Kosteneffektivität von Memantin untersuchte, kam zu dem Ergebnis, dass eine Memantin-Therapie zu geringeren Aufwendungen in der Pflege und zu einer späteren Heimeinweisung führte.⁶⁵ Dies konnte Kiencke et al. 2010 im Wesentlichen bestätigen. Auch dort benötigte die mit Memantin behandelte Patientengruppe insgesamt weniger Pflegeleistungen und verursachte trotz höherer medikamentöser Aufwendungen letztendlich geringere Gesamtkosten.⁶⁸

Ähnlich zu den ACI besteht ein Expertenkonsens, dass Memantin bei der mittelschweren und schweren Alzheimer-Demenz gegeben werden sollte. Wir erfassten daher alle Versicherten der Barmer GEK mit Demenz bzw. Alzheimer-Demenz, die im Jahr 2010 Memantin in ausreichender therapeutischer Dosis (100 DDD) erhalten haben.

Qualitätskriterium 3: Verschreibung von Memantin bei Demenz bzw. Alzheimer-Demenz in ausreichender therapeutischer Dosis

Beschreibung und Erstellung des Indikators

Datenquelle	GKV-Routinedaten ATC-Code: N06DX01
-------------	---

Verfügbarkeit der Daten	Ständig verfügbar, allerdings zeitlich verzögert (verspätete Verfügbarkeit der Medikationsdaten durch die Apotheken),
Qualitätsaspekt	Prozessqualität
Bezugsebene	Alle Personen mit diagnostizierter mit Demenz bzw. Alzheimer-Demenz
Einbezogene Fachgruppen	verschreibende Ärzte
Beobachtungszeitraum	1 Jahr
Zähler	Anzahl aller Patienten mit diagnostizierter Demenz bzw. Alzheimer-Demenz, die mind. 100 Tagesdosen erhalten haben
Nenner	Anzahl aller Patienten mit diagnostizierter Demenz bzw. Alzheimer-Demenz in einem Jahr

Wissenschaftliche Begründung

Reliabilität	Gut, da nur Routinedaten verwendet werden
Praktikabilität	Gut anwendbar
Validität	Die Validität ist mittel. Da anhand der GKV-Routinedaten nicht zwischen den unterschiedlichen Demenzstadien unterschieden werden kann, und Memantin lediglich bei der mittelschweren bis schweren Alzheimer-Demenz zugelassen ist, kann keine exakte Aussage über die leitliniengerechte Gabe getroffen werden. In der Therapieempfehlung 38 wird bestä-

	tigt, dass Memantin bei leichter Alzheimer-Demenz nicht wirksam ist, und daher nicht gegeben werden sollte.
--	---

Bisherige Anwendung

S3-Leitlinie	<p>Empfehlung 37:</p> <p>Memantin ist wirksam auf die Kognition, Alltagsfunktion und den klinischen Gesamteindruck bei Patienten mit moderater bis schwerer Alzheimer-Demenz und sollte eingesetzt werden.</p> <p>Empfehlungsgrad B, Evidenzebene Ia</p>
Validierungsgrad	<p>Eine Studie zum Outcome bei Erhöhung der Konformitätsrate dieses Indikators gefunden:</p> <p>In einer aktuellen chinesischen Studie konnte gezeigt werden, dass nach 5 Jahren die mit Memantin behandelte Gruppe weniger schwer dement, weniger pflegebedürftig und weniger aggressiv in Vergleich mit einer Kontrollgruppe war.⁸¹</p>

Mögliche Folgen einer Einbindung des Indikators in das Qualitätsmanagement

Mögliche Konsequenz	Häufigere Verschreibung von Memantin
Kosteneffektivität	Mögliche Kosteneinsparung unter Therapie mit Memantin durch Verringerung des Pflegeaufwandes, allerdings auch höhere Aufwendungen für die Medikation, weitere Studien nötig.

Beschreibung der Ergebnisse für alle Demenzpatienten

In dem Datensatz der Barmer Ersatzkasse wurden insgesamt 10 764 Versicherte ermittelt, die mit Memantin in dem entsprechenden Beobachtungszeitraum versorgt worden waren. Bezo-

gen auf alle Demenzerkrankten von 127 588 Versicherte entspricht dies einer Versorgungsrate mit Memantin von 8,44 %

Insgesamt 6 104 Patienten erhielten Memantin von einem Facharzt, was einer Rate von 52,93% gemessen an allen Memantin-Verordnungen entspricht. Von den bei einem Facharzt behandelten Demenz-Patienten erhalten insgesamt 13,85 % Memantin. Bezogen auf alle Memantinverordnungen, die von einem fachfremden Arzt kommen, erhalten 5,58% der Versicherten Memantin (4 660 von 83 494).

Beschreibung der Ergebnisse in der Gruppe der Alzheimer-Patienten

Betrachtet man ausschließlich die Subgruppe der Alzheimer-Patienten, so finden sich 6 680 Patienten, die Memantin verordnet bekommen haben. Das sind 57,92% aller Patienten, die Memantin erhalten. Insgesamt erhalten 16.06% der Alzheimer-Patienten Memantin.

Betrachtet man nun die Gruppe der Alzheimer-Patienten, die bei einem Facharzt in Behandlung sind und gleichzeitig Memantin erhalten, so findet man 4 164 Versicherte. Knapp jeder fünfte Alzheimer-Patient (19,13%, 4 164 von 21 765), der fachärztlich betreut wird, erhält Memantin. Demgegenüber erhalten 12,69% der Patienten ein Memantin, die ausschließlich fachfremd betreut wurden (2 516 von 19 823).

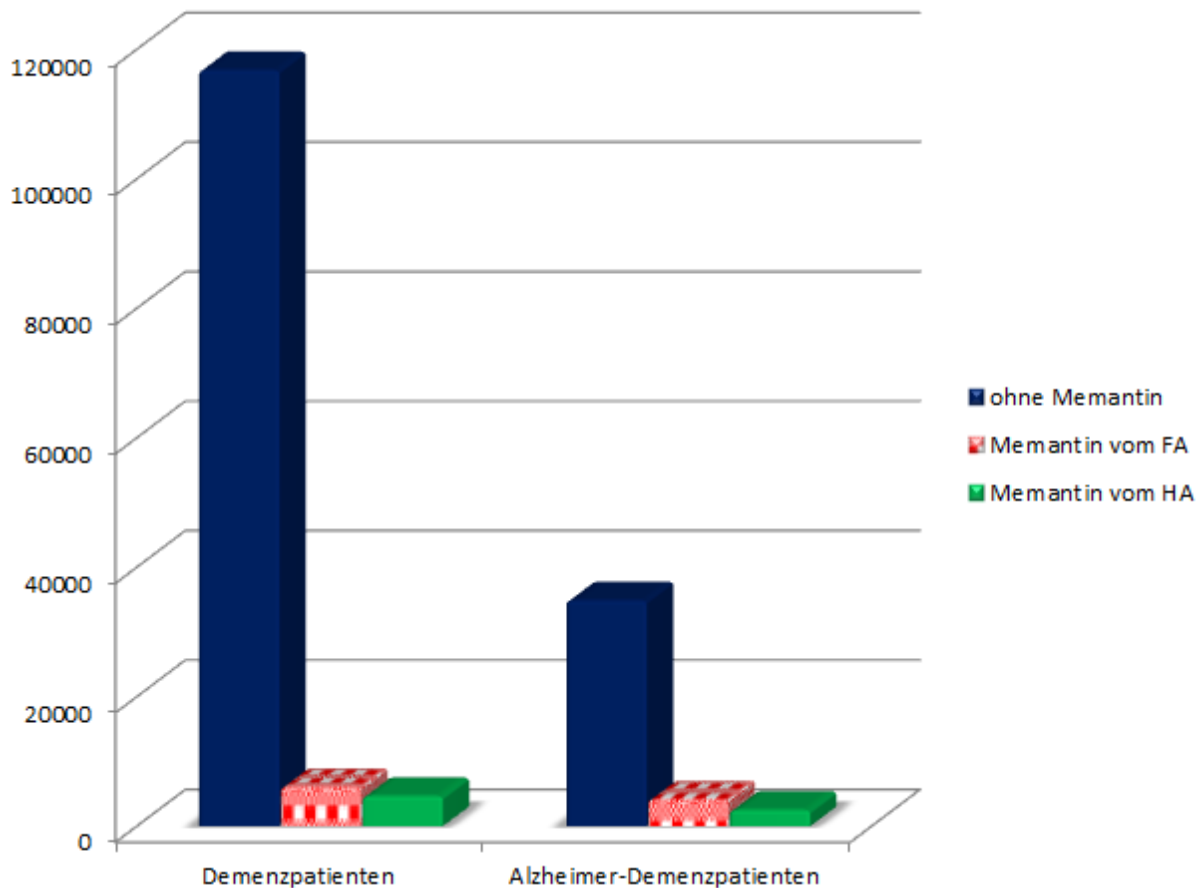


Abb. 7: Verordnung von Memantin bei Demenz-Patienten und Alzheimer-Demenzpatienten – abhängig vom verschreibenden Arzt

Diskussion der Ergebnisse

Anders als bei den Acetylcholinesteraseinhibitoren und deren Gebrauch bei Demenzpatienten gibt es für Memantin deutlich weniger Literatur zur Verordnungshäufigkeit. In einer bereits zitierten deutschen Publikation, deren teilnehmende Ärzte Mitglied in der „Gesellschaft für Anthroposophische Ärzte in Deutschland“ waren, verordneten diese zu 5,5% Memantin und liegen damit zunächst deutlich unter dem Durchschnitt unseres Datensatzes.⁷⁴ Hingegen erhalten jedoch in o.g. prospektiver Studie 21,6% der Alzheimer-Patienten ein Memantin, im Gegensatz zu unseren 16,1%.

Weiter liegen mehrere Artikel vor, in denen ausschließlich Pflegeheimbewohner eingeschlossen wurden. In einer deutschen Erhebung, basierend auf Krankenkassenroutinedaten von insgesamt über 13 000 Pflegeheimbewohnern, betrug der Anteil der mit Memantin behandelten Demenzpatienten 7,65%.⁸⁷ Diese Rate scheint zunächst vergleichbar mit unseren Ergebnissen

von 8,44%, fällt jedoch letztlich eher gering aus, wenn man bedenkt, dass sich in einem Pflegeheim verhältnismäßig viele Patienten in fortgeschrittenerem Demenzstadium befinden und damit das klassische Indikationsklientel eines NMDA-Antagonisten darstellen. Dass demenzerkrankte Pflegeheimbewohner grundsätzlich schlechter mit Memantin versorgt werden stützt auch eine amerikanische Untersuchung, die sowohl zum Aufnahmezeitpunkt in ein Pflegeheim als auch drei Monate später die Verordnungsdaten überprüft hatte. So erhielten zunächst 16,5% der neu aufgenommenen Heimbewohner Memantin, nach drei Monaten nur noch 12,8%.⁸⁸

Bezüglich der Rezeptierung durch die einzelnen Arztgruppen zeigt sich in unserem Datensatz erneut eine höhere Verordnungsrate, wenn der Demenz- bzw. Alzheimer-Demenzpatient vom Facharzt behandelt wurde. Ähnliches berichtete auch Jeschke et al., die – ohne konkrete Zahlen zu nennen – eine höhere Rezeptierung von Memantin durch Neurologen als durch Allgemeinmediziner nachweisen konnte.⁷⁴

Im internationalen Vergleich schneidet Deutschland erneut schlecht ab. In o.g. amerikanischer Veröffentlichung zeigte sich selbst der geringere Wert von 12,8% höher als unserer 8,44%⁸⁸. In einer spanischen Beobachtungsstudie an insgesamt 289 Patienten erhielten 12,46 % der Patienten monotherapeutisch Memantin.⁸⁹ Einen Wert von 25% konnte Tija et al unter amerikanischen Pflegeheimbewohnern mit schwerer Demenz ermitteln.⁹⁰ Von den teilnehmenden Alzheimer-Demenzpatienten an einer Forschungseinrichtung der Universität Cleveland erhielten 44% Memantin (versus unseren 16,06%), Dieser vergleichsweise hohe Wert ist sicher auch dem Studienort geschuldet und im klinischen Alltag vermutlich nie zu erreichen.⁹¹

Wie oben gezeigt, ist die Verwendung eines Qualitätskriteriums Memantin in der Demenzbehandlung in der Datenbank der Barmer GEK durchaus in Erwägung zu ziehen. Zwar ist die Überprüfung unserer Ergebnisse wegen wenig vergleichbarer Literatur nur eingeschränkt möglich, eine Nachvollziehbarkeit der inhaltlichen Validität jedoch durchaus gegeben.

4.2.2.3 Qualitätskriterium 4: Verschreibung eines Antidementivums bei Demenz- bzw. Alzheimer-Demenz

Die Behandlung einer Alzheimer-Demenz mit einem Antidementivum wurde bereits in den Kapiteln 4.2.2.1 und 4.2.2.2 diskutiert, daher folgt hier nur eine kurze Zusammenfassung.

Die Verordnung eines Antidementivums ist nach wie vor Gegenstand von Diskussionen. Hauptkritikpunkt ist die eher geringe Wirksamkeit der Antidementiva und der damit verbundene geringe, im Alltag vermutlich kaum spürbare Profit für den einzelnen Patienten.^{56,61-64,92} Nicht zu vernachlässigen ist auch ein rein monetärer Aspekt der nicht gerade preisgünstigen Antidementiva. Einige Autoren⁶⁵ (z. T. durch die Pharmaindustrie gesponsert⁶⁶⁻⁶⁸) sehen die Kosten-Nutzen-Analyse der Antidementiva durchaus positiv, wohingegen van den Bussche dies aufgrund der Gesamtkonstellation in Frage stellt⁶⁴. Auch die Verträglichkeit der Antidementiva wird häufig kritisiert. Zwar gilt die Verwendung von Memantin als weitgehend risikoarm, wohingegen es aufgrund der anticholinergen Wirkung der ACI vereinzelt durchaus zum Auftreten ernsthafter UAW kommen kann.

Nichtsdestotrotz wird die Verschreibung der ACI als auch Memantin von allen wichtigen Fachgesellschaften und auch in der revidierten S3-Leitlinie als Goldstandard empfohlen.

In Deutschland ist die Gruppe der ACI zur Behandlung der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz sowie der NMDA-Antagonist Memantin in der Behandlung der mittelschweren und schweren Demenz zugelassen.

Nun besteht bei Routinedaten der Krankenkassen das Problem, dass zwischen den unterschiedlichen Schweregraden einer Alzheimer-Demenz nicht unterschieden werden kann. Um daher eine generelle Aussage über die Antidementivversorgung in unserem Versichertenpool treffen zu können, entschlossen wir uns noch zu der Formulierung eines Qualitätskriteriums zur Antidementivversorgung bei Demenz und Alzheimer-Demenz. Erneut war die dauerhafte Gabe eines Antidementivums gefordert, weswegen nur Versicherte berücksichtigt wurden, die eine ausreichende therapeutische Dosierung (100 DDD) erhalten haben. Die so häufigen ärztlichen Verordnungen von Ginkgo biloba⁷⁴ wurden aufgrund fehlender Evidenz und fehlender Zulassung nicht berücksichtigt.⁹³

Qualitätskriterium 4: Verschreibung eines Antidementivums bei Demenz bzw. Alzheimer-Demenz in ausreichender therapeutischer Dosierung (Kriterium 2 und 3 zusammen)

Beschreibung und Erstellung des Indikators

Datenquelle	GKV-Routinedaten
-------------	------------------

	ATC-Codes: N06DA02, N06DA04, N06DA03, N06DX01
Verfügbarkeit der Daten	ständig verfügbar, allerdings zeitlich verzögert (verspätete Verfügbarkeit der Medikationsdaten durch die Apotheken)
Qualitätsaspekt	Prozessqualität
Bezugsebene	Alle Personen mit diagnostizierter Demenz bzw. Alzheimer-Demenz
Einbezogene Fachgruppen	verschreibende Ärzte
Beobachtungszeitraum	1 Jahr
Zähler	Anzahl aller Patienten mit diagnostizierter Demenz bzw. Alzheimer-Demenz, die mind. 100 Tagesdosen nach Erstverordnung erhalten haben (Beginn im Jahr 2010)
Nenner	Anzahl aller Patienten mit diagnostizierter Demenz bzw. Alzheimer-Demenz in einem Jahr

Wissenschaftliche Begründung

Reliabilität	Gut, da nur Routinedaten verwendet werden
Praktikabilität	Gut anwendbar
Validität	Die Validität ist mittel. Über eine leitliniengerechte Aussage kann mit diesem Indikator keine Aussage getroffen werden, da ACI lediglich im leichten bis mittleren Stadium und Memantin nur im mittelschweren

	und schwerem Stadium der Alzheimer-Demenz zugelassen sind und diese Differenzierung in Routinedaten nicht gegeben ist. Allerdings könnten zumindest theoretisch alle Alzheimer-Patienten mit dem Kriterium 4 erfasst werden.
--	--

Bisherige Anwendung

Revidierte Leitlinie	S3-	<p>Empfehlung 30:</p> <p>Acetylcholinesterasehemmer sind wirksam in Hinsicht auf die Fähigkeit zur Verrichtung von Alltagsaktivitäten, auf die Besserung kognitiver Funktionen und auf den ärztlichen Gesamteindruck bei der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz und eine Behandlung wird empfohlen</p> <p>(Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007)</p> <p>Empfehlung 31</p> <p>Es soll die höchste verträgliche Dosis angestrebt werden (Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ia, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007)</p> <p>Empfehlung 32</p> <p>Die Auswahl eines Acetylcholinesterasehemmers sollte sich primär am Neben- und Wechselwirkungsprofil orientieren, da keine ausreichenden Hinweise für klinisch relevante Unterschiede in der Wirksamkeit der verfügbaren Substanzen vorliegen</p> <p>(Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007)</p> <p>Empfehlung 33:</p> <p>Acetylcholinesterasehemmer können bei guter Verträglichkeit im leichten bis mittleren Stadium fortlaufend gegeben werden. (Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation SIGN 2006)</p>
-------------------------	-----	--

	<p>Empfehlung 37:</p> <p>Memantin ist wirksam auf die Kognition, Alltagsfunktion und den klinischen Gesamteindruck bei Patienten mit moderater bis schwerer Alzheimer-Demenz und sollte eingesetzt werden.</p> <p>(Empfehlungsgrad B, Evidenzebene Ia)</p>
Validierungsgrad	Zwei Studien zum Outcome bei Erhöhung der Konformitätsrate des o.g. Indikators gefunden, die erste Wattmo et al 2011 ⁷⁰ gilt allerdings ausschließlich für die ACI und die zweite Hu et al 2015 ⁸¹ ausschließlich für Memantin

Mögliche Folgen einer Einbindung des Indikators in das Qualitätsmanagement

Mögliche Konsequenz	Häufigere Verschreibung von Antidementiva
Kosteneffektivität	Mögliche Kosteneinsparung unter Antidementiva bei Hinauszögerung einer Heimunterbringung, weitere Studien nötig.
Vorteile für Patienten	Verzögerung des kognitiven Abbaus, Hinauszögerung einer Unterbringung in einer Pflegeeinrichtung

Ergebnisse für alle Demenz-Patienten

In dem Datensatz der Barmer Ersatzkasse wurden insgesamt 28 903 Versicherte ermittelt, die mit einem Antidementivum in dem entsprechenden Beobachtungszeitraum versorgt worden waren. Bezogen auf alle Demenzerkrankten von 127 581 Versicherten entspricht dies mittels des von uns entwickelten Indikators einer Versorgungsrate mit Antidementiva von 22,66 %.

Insgesamt 17 218 Patienten erhielten das Medikament von ihrem Facharzt, das entspricht einer Rate von 55,87% gemessen an allen Antidementiva-Verordnungen. Man kann davon aus-

gehen, dass der überwiegende Anteil der restlichen 44,13 % von den Hausärzten verschrieben wurde. Betrachtet man nun die Gruppe von Demenzpatienten, die von einem Facharzt betreut werden, so erhalten insgesamt 39,05 % der Patienten ein Antidementivum. Von den Versicherten, die hingegen nie Kontakt zu einem Neuropsychiater hatten, erhielten nur zu 14,00% ein entsprechendes Rezept.

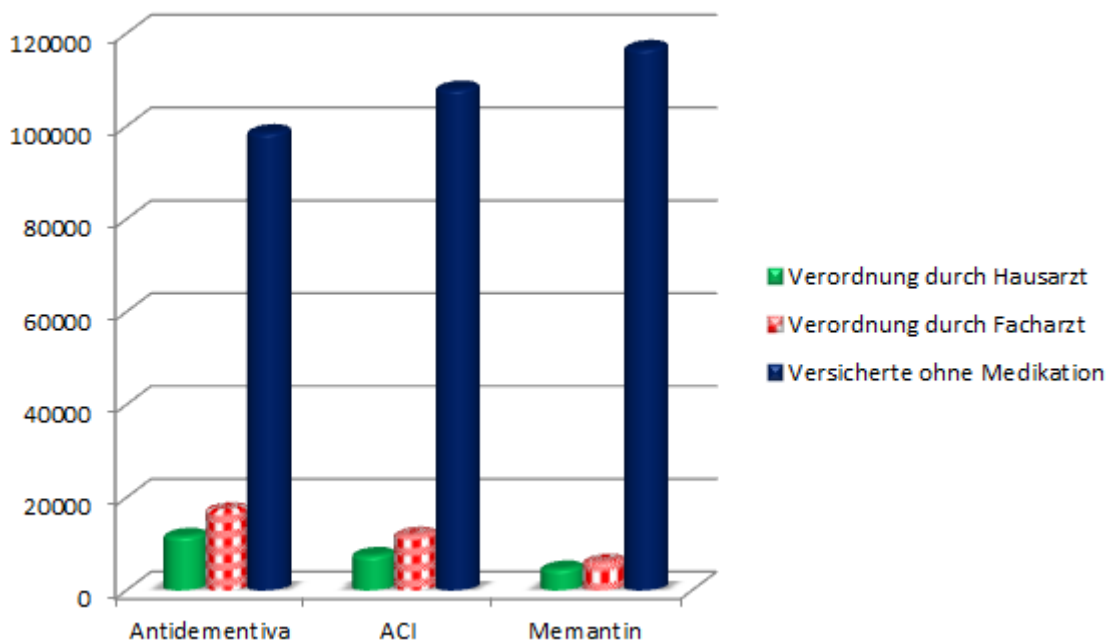


Abb. 8: Verordnung von Antidementiva insgesamt, ACI und Memantin bei Demenz-Patienten – abhängig vom verschreibenden Arzt

Ergebnisse für die Alzheimer-Patienten

Betrachtet man nun ausschließlich die Subgruppe der Alzheimer-Demenzpatienten so erhält man 18 419 Patienten die ein Antidementiva verordnet bekommen hatten. Das bedeutet, dass 59,77 % aller Versicherten, die ein Antidementivum erhalten haben, die Diagnose einer Alzheimer-Demenz aufweisen. Letztlich erhielten 44,29 % der Alzheimer-Patienten ein Antidementivum.

11 827 Alzheimer-Patienten befanden sich in fachärztlicher Betreuung und erhielten auch dort ein Antidementiva verordnet, das sind 54,34 % aller mit Antidementiva versorgten Patienten (11 827 von 21 765). Von den Patienten, die nie Kontakt zu einem Neuropsychiater hatten, erhalten dies in 33,25% (6 592 von 19 823).

In unserem Datensatz war eine höhere Verschreibungsrate eines Antidementivum mit der Behandlung durch einen Facharzt sowie der Diagnose einer Alzheimer-Demenz assoziiert.

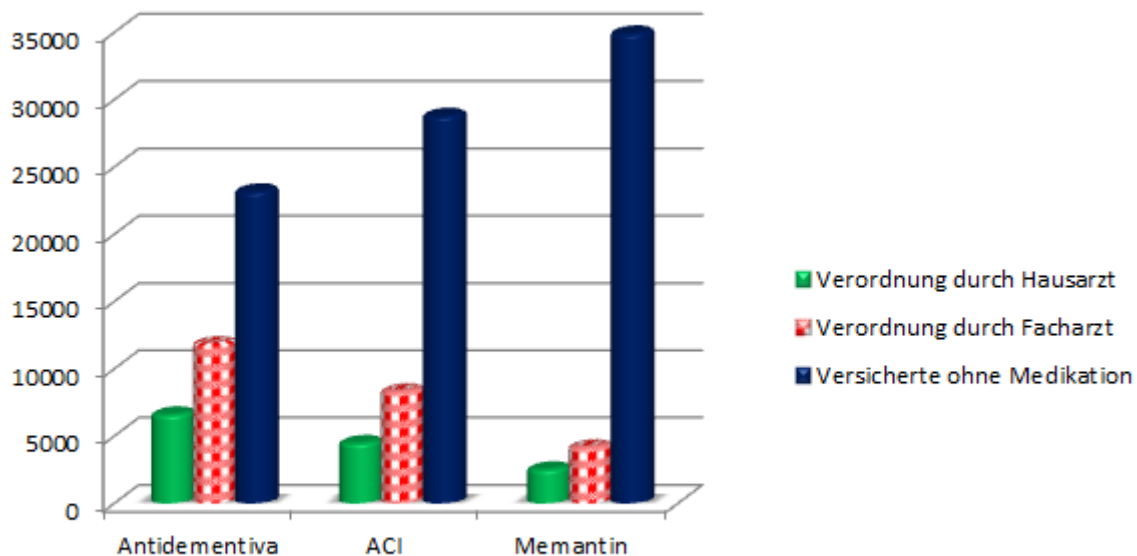


Abb. 9: Verordnung von Antidementiva insgesamt, ACI und Memantin bei Alzheimer-Demenzpatienten – abhängig vom verschreibenden Arzt

Diskussion der Ergebnisse

Betrachtet man zunächst Publikationen, die ebenfalls auf Routinedaten von Krankenkassen basieren, so findet man bei Bohlken et al. einen vergleichbaren Prozentsatz an Demenzpatienten, die mit einem Antidementiva versorgt werden (22,65% in unserer Erhebung vs. 24,6%), ähnliches gilt für die Untergruppe der Alzheimer-Patienten (44,29% vs. 42,4%). Dies ist insofern bemerkenswert, da Bohlken et al mit über einer Million erfasster Demenzpatienten fast die gesamte deutsche (gesetzlich versicherte) Bevölkerung repräsentiert und man daher davon ausgehen kann, dass die Ergebnisse der Barmer GEK auch auf Deutschland hochgerechnet werden können.³⁸ Der Prozentsatz an Patienten, die in dem Barmer Datensatz eine Antidementivaverordnung erhalten haben, scheint leicht angestiegen zu sein. In einer weiteren Publikation basierend auf Routinedaten aus dem Jahre 2008 - die sich jedoch ausschließlich mit der Untergruppe von Pflegeheimbewohnern beschäftigte - lag der Prozentsatz einer Antidementivaverordnung nur bei 15,2%.⁸⁷

In der bereits zweimal zitierten prospektiven deutschen Studie, die das Verordnungsverhalten ambulanter Ärzte (allerdings rein anthroposophisch orientierte Ärzte) erörterte, erhielten 18,83% der Patienten ein ACI oder Memantin im Vergleich zu 22,65% in unserem Datensatz.⁷⁴ Demgegenüber steht eine kleinere Untersuchung (insgesamt nur 243 Demenzpatienten), in denen 29,6% der zu Hause lebenden Demenzpatienten ein Antidementivum erhielten und 64,7% der Alzheimer-Patienten.⁷³ Diese deutlich höhere Quote mag einerseits an der geringen Teilnehmerzahl liegen, andererseits auch daran, dass Pflegeheimbewohner in dieser Studie nicht berücksichtigt worden waren.

Im internationalen Vergleich liegt Deutschland bei der Verordnung von Antidementiva zurück. In der bereits zitierten Publikation von Cooper et al. erhielten 37% aller Demenzpatienten ein Antidementivum (vs. 22,65% bei uns).⁴⁰ Selbst in schwedischen Pflegeheimen ist die Versorgungsrate mit 21,5% unserem Datensatz vergleichbar, ein eher hoher Wert, da in Pflegeheimen Antidementiva im Durchschnitt seltener gegeben werden.⁹⁴ Eine noch höhere Differenz findet sich in Bezug auf Alzheimer-Demenz spezialisierte schwedische Zentren, in denen mit 84,3 % doppelt so viele Alzheimer-Patienten ein Antidementivum erhielten wie in unserem Datensatz (44,3%).⁷⁷ Ein sehr hoher Prozentsatz von 80,6% der Patienten erhielt in einer spanischen prospektiven Studie ein Antidementiva.⁸⁹ Dies ist vermutlich auch der Tatsache geschuldet, dass ein Selektionsbias bei ausschließlich neudiagnostizierten Alzheimer-Patienten und dem vermutlich möglichst leitlinienkonformen Verordnungsverhalten der teilnehmenden Ärzte auftrat. Vermutlich stellt sich die Frage des Beginns einer antidementiven Therapie am ehesten bei neudiagnostizierten Demenzpatienten.

Betrachtet man nun das Verschreibungsverhalten der unterschiedlichen Ärztegruppen, so existieren nur zwei am ehesten vergleichbare Publikationen. Helmer et al. konnte in ihrer Erhebung zeigen, dass 50% der fachärztlich gesehenen Demenz-Patienten ein Antidementiva erhalten haben, wobei dieser Prozentsatz unter den Alzheimer-Patienten auf 65% anstieg.⁹⁵ Diese Zahlen sind um einiges höher als in unserem Datensatz (39,05% und 54,34%), was auch erneut für eine geringere Verschreibungsquote bei den entsprechenden Fachärzten im internationalen Vergleich spricht. Dabei muss erwähnt werden, dass in Frankreich, die Erstverordnung eines Antidementivums durch einen Facharzt erfolgen muss, so dass das Verschreibungsverhalten der Allgemeinärzte nicht beurteilt werden kann. Das Verschreibungsverhalten von Allgemeinmedizinern hat eine englische Publikation aus dem Jahre 2013 untersucht, in der ähnlich viele Demenzpatienten (23,6% vs. unseren 22,65%) ein Antidementivum

erhalten haben.⁹⁶ Diese These wird gestützt durch eine Untersuchung aus dem Jahre 2008, in der die Verkaufszahlen von ACI und Memantin in Europa untersucht wurden und sich ähnliche Zahlen für Großbritannien und Deutschland ergaben, Frankreich hat von den neun untersuchten Ländern den ersten Platz eingenommen.⁷⁸

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass knapp die Hälfte aller Alzheimer-Demenzpatienten in dem vorliegenden Datensatz ein Antidementiva erhalten (und 22,7% der Demenzpatienten). Eine Überprüfung der Prozentsätze ergab ähnliche Ergebnisse in vergleichbaren nationalen Publikationen, so dass eine Implementierung dieses Kriteriums sinnvoll erscheint. Dies wäre umso wünschenswerter, da die Literaturrecherche gezeigt hatte, dass Deutschland in der Verordnungsrate von Antidementiva hinterherhinkt und ein höherer Prozentsatz durchaus realistisch wäre. Die dritte Erkenntnis war, dass fachspezifische Ärzte häufiger ein Antidementiva verschreiben, was eine höhere Leitlinienkonformität vermuten und eine höhere Facharztbehandlung der (Alzheimer-)Demenz-Patienten wünschenswert erscheinen lässt.

4.2.3 Qualitätskriterien im Rahmen einer Therapie mit Psychopharmaka

In der medikamentösen Behandlung von Demenzpatienten stehen dem Arzt einerseits Antidementiva zur Behandlung der kognitiven Störungen und andererseits diverse Medikamente zur Behandlung von psychischen und Verhaltensauffälligkeiten (BPSD) zur Verfügung. Unter dem Begriff BPSD werden mehrere Symptomenkomplexe im Sinne psychischer Störungen wie beispielsweise affektive Syndrome (Angst und Depression) und psychotische Symptome (Halluzinationen und Wahn) sowie Verhaltensstörungen wie beispielsweise Apathie und Hyperaktivität (Agitation, gesteigerte Psychomotorik) zusammengefasst.⁹⁷ Die Lebenszeitprävalenz bei Demenz wird mit 80% bis fast 100 % beziffert⁹⁸, die häufigsten Symptome sind Angst, Apathie und depressive Symptome, wobei Zahlen von Studie zu Studie variieren.^{99,100} BPSD sind eine große Belastung für Patient und Pflegende und häufig ursächlich für eine Krankenhauseinweisung oder ein Wechsel in ein Pflegeheim.¹⁰¹

Ursachen für BPSD sind multifaktoriell und u.a. bedingt durch die Veränderung spezifischer Gehirnareale die zu einem allgemeinen Orientierungs-, Kontroll- und Autonomieverlust führen. Gleichzeitig sind die Patienten nicht mehr in der Lage ihre Bedürfnisse zu befriedigen, so

dass es unter bestimmten Umgebungsbedingungen zu Verhaltensstörungen kommt.¹⁰² Daher gilt allgemein, dass der erste Schritt in der Behandlung von BPSD in der Identifizierung auslösender Faktoren besteht.⁹⁷ Dies können beispielsweise somatische Beschwerden (z. B. Schmerzen, Infektionen, Harnverhalt, Dehydratationen) oder auch äußere Stressoren (Kommunikationsverhalten, Umgebungsmilieu) sein.⁵⁸

In der Literatur – wie auch in der Therapieempfehlung 54 der revidierten S3-Leitlinie gefordert - herrscht ein Konsens, dass nach der Behandlung einer somatischen Ursache zunächst alle verfügbaren psychosozialen Interventionsmöglichkeiten ausgeschöpft werden sollten, bevor eine pharmakologische Therapie begonnen werden sollte.^{57,97,98,103}

Bei Symptompersistenz könnte zunächst – wegen geringerer UAW - die Gabe eines Antidementivums in Erwägung gezogen werden, wobei die Gabe umstritten ist.^{57,82}

Aufgrund der eher geringen Wirkung von Antidementiva werden daher häufig Neuroleptika (NL) eingesetzt, insbesondere zur Behandlung von psychotischen Symptomen und aggressivem Verhalten.

Es wird grundsätzlich zwischen typischen NL (Haloperidol, Levomepromazin, Pipamperon, Melperon u.a.) und atypischen NL (Risperidon, Clozapin, Quetiapin, Olanzapin, Aripiprazol u.a.) unterschieden. Dabei ist der Einsatz von Neuroleptika bei älteren Patienten wenig wissenschaftlich fundiert, es liegen im Verhältnis zu dem häufigen Gebrauch der NL relativ wenig verwertbare Daten vor. Studien werden meist an nur einer geringen Zahl von Probanden durchgeführt und sind auf einen kurzen Zeitraum von in der Regel bis zu zwölf Wochen angelegt.

Zunächst wird allen verfügbaren Neuroleptika bei BPSD insgesamt nur eine „geringe“ Wirksamkeit¹⁰⁴ attestiert, zum Teil ohne einen statistisch signifikanten Effekt gegenüber Placebo.^{98,105} Lange Zeit standen als medikamentöse Therapieoptionen lediglich niederpotente NL und Haloperidol zur Verfügung. Daten aus frühen Studien zeigten einen eher geringen Effekt von typischen Neuroleptika. In einer Meta-Analyse von 1990 mit einer fast 40%igen Response auf Placebo zeigte sich ein nur 18 %ger Nutzen über dem Placeboniveau.¹⁰⁶

Seit den 90er Jahren sind die Gruppe der Atypika auf dem Markt, wobei die am besten belegte Wirksamkeit für Risperidon besteht.¹⁰⁷ Risperidon zeigte sich in den meisten Studien gegenüber Haloperidol zumindest ebenbürtig hinsichtlich der Effektstärke mit einem generell nied-

rigeren Nebenwirkungsprofil.¹⁰⁸ Die Gabe von Olanzapin, Quetiapin und Aripiprazol ist weniger gut belegt. Ein Review der Cochrane Collaboration bescheinigte Olanzapin eine Wirksamkeit insbesondere bei Aggression.¹⁰⁹ 2006 ging Verhey et al der Frage nach, ob Olanzapin dem kostengünstigeren Haloperidol überlegen ist und konnte weder in der Wirksamkeit noch im Nebenwirkungsprofil einen signifikanten Unterschied feststellen.¹¹⁰ Auch für Quetiapin liegen widersprüchliche Ergebnisse vor. In einer Meta-Analyse wird ein signifikanter Effekt hinsichtlich BPSD angegeben¹¹¹, auch Rainer et al konnte 2007 eine ähnliche Wirksamkeit von niedrigdosiertem Quetiapin und Risperidon feststellen¹¹². Im Gegensatz hierzu kam eine große, doppel-blinde, placebo-kontrollierte Effektivitätsstudie (CATIE-AD) zu dem Ergebnis, dass Olanzapin und Risperidon in der Behandlung von BPSD sowohl Quetiapin als auch Placebo überlegen waren.¹¹³

Relativ einig hingegen ist man sich in der Literatur über die positive Effektstärke und die verhältnismäßig gute Verträglichkeit von Aripiprazol.^{114,115} 2012 kam Maher et al in einem Systematic Review zu dem Ergebnis, dass Aripiprazol, Olanzapin und Risperidon eine geringe aber signifikante Wirkung in der Behandlung von BPSD zeigen.¹¹⁶

Neben den insgesamt geringen Effektstärken wird mit dem Einsatz von Neuroleptika auch ein hohes Nebenwirkungsprofil assoziiert.

In Fachkreisen ist eine erhöhte Mortalität unter Neuroleptika allgemein anerkannt, wird von einem aktuellen Systematic Review auch bestätigt¹¹⁷, wobei die Gefahr bei konventionellen Antipsychotika ausgeprägter zu sein scheint als unter den Atypika^{118,119}. In zwei aktuellen Publikationen bestand unter Haloperidol das höchste Mortalitätsrisiko, unter Quetiapin das geringste, Risperidon nahm einen mittleren Platz ein.^{120,121}

Auch das Risiko für cerebrovaskuläre UAW scheint unter Neuroleptika erhöht, wobei in mehreren Studien unter konventionellen NL ein noch höheres Risiko bestand als unter atypischen NL.^{122,123}

Relativ unumstritten ist ein vermehrtes Auftreten von EPS (extra-pyramidalmotorischen Störungen) unter den meisten Neuroleptika versus Placebo, wobei die Atypika erneut ein geringeres Risiko aufweisen.¹²⁴ Atypika ist allerdings nicht gleich Atypika, Risperidon verursacht am häufigsten EPS, wohingegen Clozapin und Quetiapin selten parkinsonähnliche Symptome auslösen.^{125,126}

In Deutschland ist lediglich Risperidon zur Behandlung von psychotischen Symptomen und Aggressivität bei Demenzpatienten zugelassen (Therapieempfehlung 61, 67 und 68). Die Therapieempfehlungen 63 und 69 der revidierten S3-Leitlinie empfehlen alternativ Aripiprazol (allerdings off-label-use), während Olanzapin wegen des anticholinergen Nebenwirkungsprofils nicht eingesetzt werden sollte (Therapieempfehlung 62).

Als allgemein anerkannt gilt, dass eine einmal initiierte Therapie mit Neuroleptika regelmäßig auf ihre Notwendigkeit überprüft und Absetzversuche durchgeführt werden sollten.¹⁰⁶ In mehreren Studien in denen eine Langzeittherapie mit Neuroleptika beendet worden war, hatte sich keine Zunahme von Verhaltensstörungen gezeigt.^{127,128}

Aus den oben genannten Empfehlungen ergeben sich mehrere Fragestellungen und mögliche Qualitätskriterien im Rahmen des Einsatzes von Antipsychotika.

Da die Verschreibung von Neuroleptika grundsätzlich möglichst gering gehalten werden sollte, beschrieben wir ein Qualitätskriterium zum generellen Einsatz von Antipsychotika bei Demenzpatienten. Da laut den Autoren der revidierten S3-Leitlinie ein kurzzeitiger Einsatz auch gerechtfertigt sein kann, entschlossen wir uns, die langfristige Gabe eines Neuroleptikums als „negatives“ Qualitätskriterium zu erfassen und forderten dafür die Verschreibung von mehr als 50 DDD. Dieser Wert könnte auch niedriger angesetzt werden, da die DDD sich am Einsatz bei psychotischen Erkrankungen orientiert und bei demenziellen Erkrankungen deutlich niedrigere Dosen Anwendung finden.

Da wie oben gezeigt, die Verschreibung einiger Neuroleptika bei Älteren besonders umstritten sind, beschrieben wir ein weiteres Kriterium, das die Verordnung problematischer Neuroleptika erfasst. Als problematische Neuroleptika bezeichneten wir Haloperidol wegen seines ausgeprägten Nebenwirkungsprofils und Olanzapin wegen seiner anticholinergen Wirkung. Olanzapin wird in den revidierten S3-Leitlinien ausdrücklich als Antipsychotikum erwähnt, auf dessen Gebrauch man verzichten sollte.

Da schon das Rezeptieren eines einzelnen Neuroleptikums umstritten ist und die klinische Erfahrung zeigt, dass Therapieschemata mit zwei oder noch mehr Neuroleptika durchaus vorkommen, so entschieden wir uns zur Beschreibung eines weiteren Qualitätskriteriums, das die neuroleptische Polypharmazie zum Thema hat. Hierzu folgt noch eine gesonderte Einleitung.

4.2.3.1 Qualitätskriterium 5: Verschreibung eines Antipsychotikums

Qualitätskriterium 5: Verschreibung eines Antipsychotikums bei Demenz und Alzheimer-Demenz mit mindestens 50 DDD

Beschreibung und Erstellung des Indikators

Datenquelle	GKV-Routinedaten (Medikationsdaten mit Angabe des Verschreibungsdatums) ATC-Codes: N05AA, N05AB, N05AC, N05AD, N05AE, N05AF, N05AG, N05AH, N05AL, N05AX (sowohl hoch- als auch niederpotente Neuroleptika)
Verfügbarkeit der Daten	Ständig verfügbar allerdings zeitlich verzögert (verspätete Verfügbarkeit der Medikationsdaten durch die Apotheken)
Qualitätsaspekt	Prozessqualität
Bezugsebene	Alle Personen mit diagnostizierter Demenz
Einbezogene Fachgruppen	verschreibende Ärzte
Beobachtungszeitraum	1 Jahr
Zähler	Anzahl aller Patienten mit diagnostizierter Demenz bzw. Alzheimer-Demenz, die mind. 50 DDD eines Antipsychotikums verschrieben bekommen haben
Nenner	Anzahl aller Patienten mit diagnostizierter Demenz bzw. Alzheimer-Demenz in einem Jahr

Wissenschaftliche Begründung

Reliabilität	Gut, da nur Routinedaten verwendet werden
Praktikabilität	Gut anwendbar, der Arzt ist in der Lage die Medikation zu verändern
Validität	Die Validität ist mittel bis hoch. Eine sehr hohe Rate an antipsychotischen Medikamenten kann auf Qualitätsprobleme im Versorgungssystem (insbesondere auch Pflegeheimen) hinweisen. Der Qualitätsindikator beschäftigt sich mit einem viel diskutierten Versorgungsproblem, das in der nahen Zukunft noch eine große Rolle spielen wird.
Veränderungssensitivität	Eine Veränderungssensitivität ist gegeben, da es Hinweise gibt, dass in vielen Fällen der Einsatz eines Antipsychotikums vermeidbar ist bzw. ein Absetzen keine Verschlechterung von BPSD zur Folge hat ^{127,128} .

Bisherige Anwendung

Rev. S3-Leitlinie	<p>Empfehlung 54:</p> <p>Vor dem Einsatz von Psychopharmaka bei Verhaltenssymptomen soll ein psychopathologischer Befund erhoben werden. Die medizinischen, personen- und umgebungsbezogenen Bedingungsfaktoren müssen identifiziert und soweit möglich behandelt bzw. modifiziert werden. Darüber hinaus besteht eine Indikation für eine pharmakologische Intervention wenn psychosoziale Interventionen nicht effektiv, nicht ausreichend oder nicht verfügbar sind. Bei Eigen- oder Fremdgefährdung, die nicht anders abwendbar ist, kann eine unmittelbare pharmakologische Intervention erforderlich sein.</p> <p>(Good clinical practice, Expertenkonsens)</p> <p>Empfehlung 55:</p>
-------------------	---

	<p>Die Gabe von Antipsychotika bei Patienten mit Demenz ist wahrscheinlich mit einem erhöhten Risiko für Mortalität und für cerebrovaskuläre Ereignisse assoziiert. Es besteht wahrscheinlich ein differenzielles Risiko, wobei Haloperidol das höchste und Quetiapin das geringste Risiko hat. Das Risiko ist in den ersten Behandlungswochen am höchsten, besteht aber wahrscheinlich auch in der Langzeitbehandlung. Es besteht ferner wahrscheinlich das Risiko für beschleunigte kognitive Verschlechterung durch die Gabe von Antipsychotika bei Demenz. 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.</p> <p>(Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ia und III)</p>
Validierungsgrad	Keine Studien zum Outcome bei Erhöhung der Konformitätsrate dieses Indikators

Mögliche Folgen einer Einbindung des Indikators in das Qualitätsmanagement

Mögliche Konsequenz	Geringere Verschreibung von Neuroleptika
Kosteneffektivität	Mögliche Kosteneinsparung wenn insgesamt weniger Neuroleptika verschrieben werden.

Beschreibung der Ergebnisse aller Patienten mit Demenz

In dem Datensatz der Barmer Ersatzkasse wurden insgesamt 103 722 Versicherte ermittelt, die mit einem NL in dem entsprechenden Beobachtungszeitraum versorgt worden waren, das sind 1,23% aller bei der Barmer Versicherten. Fast jeder Vierte, der ein Antipsychotikum erhält, weist gleichzeitig die Diagnose einer Demenz auf (24,39%). Bei den von uns identifi-

zierten Demenzerkrankten wurden insgesamt 25 298 Personen neuroleptisch behandelt, was bedeutet, dass fast jeder fünfte Demenzpatient mindestens ein Neuroleptika erhält (19,83%).

Insgesamt 12 046 Pat erhielten ein NL von ihrem Facharzt, somit werden 27,32 % aller beim Facharzt behandelten Demenzpatienten neuroleptisch behandelt (44 087 Versicherte hatten im Beobachtungszeitraum einen Facharztkontakt). Von fachfremden Ärzten erhalten 13 252 Versicherte ein Antipsychotikum, das sind 15,87% (bezogen auf 83 494 Versicherte, die im Beobachtungszeitraum keinen Facharztkontakt hatten)



Abb. 10: Demenzpatienten und Neuroleptika – bezogen auf den verschreibenden Arzt

Beschreibung der Ergebnisse der Alzheimer-Patienten

Betrachtet man nun ausschließlich die Alzheimer Patienten, die ein Neuroleptika rezeptiert bekommen hatten, so erhält man 10 813 Versicherte, das sind 26,00% aller Alzheimer-Patienten. 6 207 Versicherte erhielten ihr Antipsychotikum vom Facharzt verschrieben, das entspricht 28,52% der sich bei einem Facharzt in Behandlung befindlichen Patienten (6 207 von 21 765 Versicherten). Von fachfremden Ärzten erhielten 4 606 Patienten eine entsprechende Verordnung, das sind 23,24%% bezogen auf alle Versicherte, die nie Kontakt zu einem Facharzt hatten (4 606 von 19 823)



Abb. 11: Alzheimer-Demenzpatienten und Neuroleptika – bezogen auf den verschreibenden Arzt

Diskussion der Ergebnisse

Die von uns erhobenen Prozentsätze von knapp 20% bewegen sich im nationalen Vergleich in ähnlicher Höhe. Schulze et al. lag mit gut einem Drittel der Demenzpatienten mit verordnetem Antipsychotika scheinbar über unserem Wert, allerdings reichte dort bereits ein einziges Rezept, während in unserem Datenpool mindestens 50 DDD gefordert wurde.¹²⁹ Ähnliches gilt für die 35,5% die Bohlken et al nachweisen konnte.³⁸ Diese Studie ist insofern wichtig, da sie alle kassenärztlich versicherten Demenzpatienten Deutschlands erfasst. Einen vergleichsweise eher niedrigen Wert von insgesamt 15,3% aller Demenzpatienten und wieder leicht höheren Wert von 36,6 % der Alzheimer-Patienten konnte Jeschke et al. in ihrer Publikation aufzeigen.⁷⁴ Dieser insgesamt eher geringe Wert mag auch an der anthroposophischen Orientierung der teilnehmenden Ärzte liegen. Der fast 20%ige höhere Antipsychotikagebrauch unter den Alzheimer-Patienten könnte auch an der geringen Teilnehmerzahl liegen (60 Alzheimer-Pat. von insgesamt 577 Teilnehmern).

Wendet man sich dem Ausland zu, so scheinen die von uns erhobenen Prozentsatz des Neuroleptikagebrauchs unter allen Versicherten der Barmer im internationalen Vergleich zu liegen, oft auch klar darunter. In einer katalanischen Erhebung, basierend auf Rezeptdaten von über 5 Millionen Versicherten aus dem Jahre 2007, fand sich ein etwas höherer Prozentsatz von 1,39% im Vergleich zu unseren 1,23%.¹³⁰ Shah et al. konnte in seiner Erhebung an über 400 000 über 65jährigen Versicherten eine Antipsychotikaverschreibungsrate von 1,6% aus-

weisen, wobei die Rate in Pflegeheimen 20mal höher war, als die unter „normalen“ über 65jährigen.¹³¹ Demgegenüber weisen die Versicherungsdaten von fast 1,5 Millionen über 65jährigen Kanadiern mit einer steigenden Antipsychotikarate von 2,2 % (im Jahr 1993) auf 3,0% (im Jahr 2002) einen fast doppelt so hohen Gebrauch wie Shah et al. auf¹³² – allerdings sind die Daten schon etwas älter. In einer aktuellen englischen Erhebung mit über 10 000 Demenzpatienten wurde – ähnlich unserer Auswertung - in 19% der Fälle ein Antipsychotikum¹³³ verschrieben, ein Wert den auch Rhee et al. angibt (19,1%).¹³⁴

Es gibt auch mehrere Arbeiten, die sich ausschließlich mit Alzheimer-Patienten beschäftigen. In einer aktuellen finnischen Publikation, in der alle Alzheimer-Patienten des Landes an einem Stichtag 2005 erfasst worden waren, betrug der Prozentsatz 22,1%, etwas geringer als unsere 26%.¹³⁵ Einen beeindruckend niedrigen Wert von insgesamt 5,7% konnte eine französische Studie an mehreren Alzheimer-Zentren aufweisen.⁷⁶ Dies ist jedoch sicher auch der Tatsache geschuldet, dass sich relativ wenig Patienten (15,6% der Patienten erhalten in durchschnittlich 11,6% der Fälle ein Neuroleptikum) in einem schweren Stadium der Demenz befanden, in dem erfahrungsgemäß die meisten Antipsychotika verwendet werden.¹³⁶ Auch wurde die Gruppe der Pflegeheimbewohner ausgespart (anders als in unserem Datenpool), die in Deutschland regelhaft deutlich erhöhte Werte zwischen 33,7 und 51,6% aufweisen.^{87,137}

20% aller Demenzpatienten und 26% aller Alzheimer-Patienten erhalten über einen längeren Zeitraum ein Antipsychotikum. Dies ist zunächst eine sehr hohe Zahl. All diejenigen, die beispielsweise einmalig ein niederpotentes Neuroleptikum bei Schlafstörungen erhalten, werden durch unsere Kriterien nicht mitgezählt. Auch nicht die dementen Patienten, die passager aufgrund des Umgebungswechsels zur Normalisierung des Tag-Nacht-Rhythmus` im Krankenhaus ein Antipsychotikum erhalten. Vielmehr kann man daraus schließen, dass die erfassten Versicherten, die verordneten Antipsychotika als Dauertherapie einnehmen, während dies die revidierte S3-Leitlinie allenfalls als eine kurzfristige Einnahme empfiehlt. Das ist nicht nur aus ökonomischen Gründen interessant, wenn letztlich eine medizinisch unangebrachte Medikation auf länger gezahlt wird, sondern auch die Nebenwirkungen, die bei der Gabe von Antipsychotika bei Älteren auftreten.

Unerwartet war, dass die Quote der Neuroleptika-Verordnungen bei den Fachärzten deutlich höher war, als die Verordnungen an Neuroleptika, die von fachfremden Ärzten getätigt wur-

den. Die könnte daran liegen, dass die Fachärzte eher Patienten im fortgeschrittenen Demenzstadium behandeln.

Bezüglich der Fragestellung, welche Arztgruppe Antipsychotika rezeptiert, gibt es wenig verfügbare Literatur. Laitinen et al. konnte zeigen, dass in Finnland Antipsychotika für Alzheimer-Patienten nur zu 10 % von Fachärzten verordnet wurde, 62% von Hausärzten. Diese Zahlen sind unseren 27,32% vs. 28,52% bei den Alzheimer-Patienten aus strukturellen Gründen nur sehr bedingt vergleichbar. In Finnland baut das ambulante Gesundheitssystem sehr auf Allgemeinmediziner, wohingegen in Deutschland Fach- und Allgemeinmediziner koexistieren.¹³⁵ Bohlken et al. beschäftigte sich 2015 u.a. ebenfalls mit der Frage wer ein Antipsychotikum verschreibt, letztlich bestand kein wesentlicher Unterschied ob ein Antipsychotikum vom Facharzt oder fachfremden Arzt verschrieben worden war (ca. 50 % bei Bohlken et al. in unserem Datensatz zu 47,6% Facharzt vs. 52,4% fachfremder Arzt).³⁸

4.2.3.2 Qualitätskriterium 6: Verschreibung eines problematischen Antipsychotikums

Das Kriterium erfasst den Anteil aller Patienten mit diagnostizierter Demenz bzw. Alzheimer-Demenz, die während eines bestimmten Zeitraumes ein Neuroleptikum erhalten, welches hinsichtlich seines Nebenwirkungsspektrums als besonders problematisch gilt. Wir definierten „problematische Neuroleptika“ als Haloperidol und Olanzapin.

Qualitätskriterium 6: Verschreibung eines problematischen Antipsychotikums (Haloperidol oder Olanzapin) bei Demenz bzw. Alzheimer-Demenz

Beschreibung und Erstellung des Indikators

Datenquelle	GKV-Routinedaten ATC-Codes: N05AD01 (Haloperidol), N05AH03 (Olanzapin)
Verfügbarkeit der Daten	Ständig verfügbar, allerdings zeitlich verzögert (verspätete Verfügbarkeit der Medikationsdaten durch die Apotheken)
Qualitätsaspekt	Prozessqualität

Bezugsebene	Alle Personen mit diagnostizierter Demenz
Einbezogene Fachgruppen	Verschreibende Ärzte
Beobachtungszeitraum	1 Jahr
Zähler	Anzahl aller Patienten mit diagnostizierter Demenz bzw. Alzheimer-Demenz, die mind. eine Verschreibung von Haloperidol und Olanzapin in einem Jahr erhalten haben
Nenner	Anzahl aller Patienten mit diagnostizierter Demenz bzw. Alzheimer-Demenz in einem Jahr

Wissenschaftliche Begründung

Reliabilität	Gut, da nur Routinedaten verwendet werden
Praktikabilität	Gut anwendbar, der Arzt ist in der Lage die Medikation zu verändern
Validität	Die Validität ist hoch. Auch nur eine geringe Rate an Haloperidol und Olanzapin bei Demenzpatienten kann auf Qualitätsprobleme im Versorgungssystem (insbesondere auch Pflegeheimen) hinweisen.
Veränderungssensitivität	Eine Veränderungssensitivität ist gegeben, da der Arzt eine Umstellung von Haloperidol und Olanzapin auf ein anderes Neuroleptikum durchführen kann. Lane et al (2002) zeigte dass eine Umstellung von Haloperidol auf Risperidon in der Regel effektiv und gut verträglich war. ⁵⁴

Bisherige Anwendung

S3-Leitlinie	<p>Empfehlung 58:</p> <p>Nach diagnostischer Abklärung kann ein Delir bei Demenz mit Antipsychotika behandelt werden. Antipsychotika mit anticholinergem Nebenwirkung sollen vermieden werden.</p> <p>(Empfehlungsgrad 0, Expertenkonsensus)</p> <p>Therapieempfehlung 62</p> <p>Olanzapin soll aufgrund des anticholinergen Nebenwirkungsprofils und heterogener Datenlage bezüglich Wirksamkeit nicht zur Behandlung von agitiertem und aggressivem Verhalten bei Patienten mit Demenz eingesetzt werden.</p> <p>(Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ia, Ib)</p>
Validierungsgrad	Keine Studien zum Outcome bei Erhöhung der Konformitätsrate dieses Indikators

Mögliche Folgen einer Einbindung des Indikators in das Qualitätsmanagement

Mögliche Konsequenz	Geringere Verschreibung von „problematischen“ Neuroleptika
Kosteneffektivität	Mögliche Kosteneinsparung, wenn insgesamt weniger problematische Neuroleptika verschrieben werden, im Sinne von Vermeidung medikamentös bedingter schwerwiegender Nebenwirkungen

Beschreibung der Ergebnisse aller Patienten mit Demenz

In dem Datenpool der Barmer wurden 1 804 Demenzpatienten (1,41% aller Demenzpatienten) identifiziert, die entweder Olanzapin oder Haloperidol erhalten haben. 11,65% der Barmer-Versicherten, die Haloperidol oder Olanzapin erhalten haben, wiesen somit gleichzeitig die Diagnose einer Demenz auf. Weiter ist festzuhalten, dass der Anteil, der von uns als problematisch eingestuft Neuroleptika bei 7,13% aller verordneten Neuroleptika liegt.

737 Versicherte hatten ein entsprechendes Rezept von ihrem Facharzt ausgestellt bekommen. Somit liegt die Quote der vom Facharzt betreuten Patienten (die Haloperidol oder Olanzapin erhalten hatten) bei 6,12% (737 von 12 046), der Anteil der Pat., die ein nebenwirkungsreiches Medikament von einem nicht-fachspezifischen Arzt erhalten haben liegt bei 8,05% (bezogen auf alle Neuroleptikaverordnungen, die von fachfremden Ärzten ausgestellt wurden, das sind 13 252).

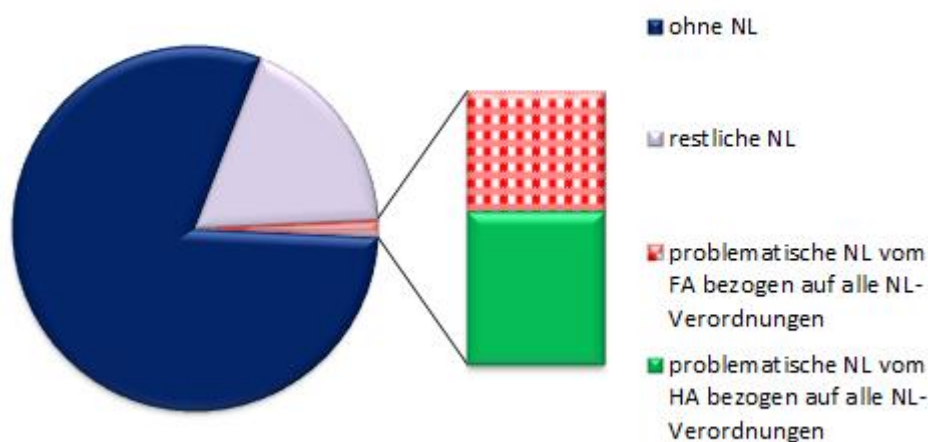


Abb. 12: Demenz-Patienten und problematische Neuroleptika – abhängig vom verschreibenden Arzt

Beschreibung der Ergebnisse der Alzheimer-Patienten

In der Gruppe der Alzheimer-Patienten erhielten insgesamt 620 Versicherte ein von uns als sehr nebenwirkungsreich eingestuftes Antipsychotika, das ist ein Anteil von 5,73% an allen Neuroleptikarezepten. Die Verschreibung durch einen Facharzt war erneut etwas geringer und lag bei 5,43% (insgesamt 337 Versicherte mit Alzheimer-Demenz), wohingegen die fach-

fremden Ärzte - bezogen auf alle NL-Verordnungen - es auf 6,14% brachten (283 Versicherte von 4 606)

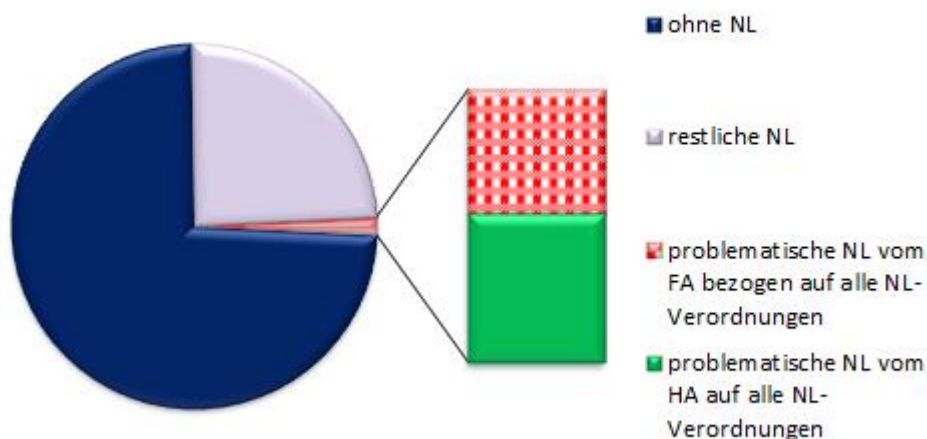


Abb. 13: Alzheimer-Demenzpatienten und problematische Neuroleptika –abhängig vom verschreibenden Arzt

Diskussion der Ergebnisse

Zunächst liegt der Prozentsatz an von uns als problematisch eingestuften Neuroleptika mit 7,1% im einstelligen Bereich und wirkt erfreulich niedrig.

Im deutschen Sprachraum existieren nur zwei bedingt vergleichbare Publikationen. Routinedaten aus dem Jahre 2004-2006 zeigten innerhalb der Demenzpatienten eine Verordnungsrate von Haloperidol von 6,3%. Da nur die fünfthäufigsten Neuroleptika zahlenmäßig genannt wurden, bleibt der Prozentsatz von Olanzapin unbekannt, beides zusammen dürfte unserem Prozentsatz vergleichbar sein.¹³⁸ Eine weitere Publikation, die an zwei Stichtagen im Jahr die Medikamentenliste stationär-psychiatrisch behandelter Patienten erfasste, zeigte einen deutlich höheren Wert von 16% (13% Haloperidol und 3% Olanzapin im Jahr 2006). Dieser hohe Wert dürfte sicher auch dem akut-psychiatrischen Patientenkollektiv geschuldet sein.¹³⁹

Im internationalen Vergleich schneidet Deutschland vergleichsweise gut ab. Eine amerikanische Erhebung an 307 Patienten – allerdings wurden anders als in unserem Datensatz Pflegeheimbewohner ausgeschlossen – beschreibt zunächst eine ähnliche Quote von 8,5% der Patienten die Haloperidol oder Olanzapin erhalten hatten.¹³⁴ Eine weitere amerikanische Publika-

tion über demenzerkrankte (fast ausschließlich männliche) Veteranen beschreibt in den Jahren zwischen 1997 und 2007 Raten zwischen 2,94 und 4,19% Olanzapin, Zahlen zu Haloperidol liegen nicht vor.¹⁴⁰ Alle weiteren ausländischen Publikationen nennen deutlich höhere Prozentsätze, so auch die 19 % in einer englischen Erhebung an über 10 000 teilnehmenden Patienten aus dem Jahre 2011 (10% Haloperidol, 9% Olanzapin aller verschriebenen Neuroleptika).¹³³ Auch in Korea scheinen weniger gut verträgliche Neuroleptika in Pflegeheimen noch weit verbreitet. Von 529 Demenzpatienten erhielten 22% Olanzapin, der Anteil der Heimbewohner mit Haloperidol wurde nicht genannt.¹⁴¹

Betrachtet man nun ausschließlich die Alzheimer-Patienten, so kam eine norwegische Fall-Kontroll-Studie aus dem Jahre 2005 auf 11 % (5,9% Haloperidol und 5,1% Olanzapin), doppelt so häufig wie in unserem Datensatz (5,73%).¹³⁵ Diese Zahl wirkt höher, da die Autoren Pflegeheimbewohner ausdrücklich ausgeschlossen hatten.

Zusammenfassend scheint die Verordnung von Haloperidol und Olanzapin in Deutschland über die Jahre auf einem niedrigen Level stabil zu sein. Im internationalen Vergleich steht Deutschland sehr gut da, die Verordnungsraten dieser besonders nebenwirkungsreichen Antipsychotika ist im Ausland oft dreifach erhöht und mehr.

Diese erfreulichen Zahlen dürfen nicht vergessen lassen, dass trotz allem fast 200 Versicherte in unserem Datensatz mit einem potentiell nebenwirkungsreichen Medikament behandelt werden, ein weiteres Absinken wäre erstrebenswert.

Literatur zu der Fragestellung, welche Ärztesgruppe Haloperidol oder Olanzapin letztlich verschreibt, existiert unseres Wissens keine. In unserem Datensatz war erwartungsgemäß der Anteil von Haloperidol und Olanzapin gemessen an allen NL-Verordnungen der Fachärzte geringer als der Anteil von fachfremden Ärzten. Dies galt sowohl für alle Versicherten mit Demenz als auch in der Subgruppe der Alzheimer-Erkrankten.

4.2.3.3 Qualitätskriterium 7: Neuroleptische Polypharmazie

Ein besonders heftig diskutiertes Thema in der psychiatrischen, medikamentösen Behandlung ist die neuroleptische Polypharmazie. In vielen (Übersichts-) Arbeiten wird diese Therapie-strategie meist anhand schizophrener Psychosen diskutiert, unserem Wissen nach existiert kein Artikel, der sich ausschließlich mit der neuroleptischen Polypharmazie bei Demenzerkrankten beschäftigt. Allerdings kann man davon ausgehen, dass die dabei auftretenden Prob-

leme allgemeingültig sind und bei Demenzerkrankten in besonderem Maße gelten, da mit zunehmendem Alter des Patienten auch die Wahrscheinlichkeit von Nebenwirkungen unter Psychopharmakatherapie ansteigt.

Zunächst wird häufig das Argument additiver Nebenwirkungen genannt.¹⁴² Dies tritt insbesondere dann auf, wenn first-generation-antipsychotics untereinander kombiniert und dann zu vermehrtem Auftreten extrapyramidaler Nebenwirkungen führen. Es gibt auch Hinweise, dass die Mortalitätsrate hierunter ansteigt.¹⁴³ Kombiniert man hingegen first und second-generation-antipsychotics, so führt dies häufig zum Verlust der „Atypizität“.¹⁴⁴ Eine aktuelle britische Übersichtsarbeit beschreibt einen Anstieg von parkinsontypischen und anticholinergen UAW, von Hyperprolaktinämie, sexuellen Funktionsstörungen sowie kognitiven Störungen und Diabetes im Rahmen einer neuroleptischen Polypharmazie.¹⁴⁵

Ein weiterer Kritikpunkt besteht darin, dass insgesamt wenig evidenzbasiertes Wissen zur Kombination mehrerer Antipsychotika vorliegt.¹⁴⁶ Lediglich eine Kombinationstherapie von Clozapin mit anderen second-generation-antipsychotics¹⁴⁷ oder mit Aripiprazol zeigte eine Verbesserung behandlungsresistenter psychotischer Symptome.¹⁴⁸ Eine Kombinationstherapie eines nebenwirkungsreichen Antipsychotikums mit Aripiprazol zeigte zusätzlich Hinweise auf eine mögliche Reduktion einer Gewichtszunahme, Dyslipidämie und sexueller Störungen.^{145,148}

Nicht zuletzt spielen in vielen Artikeln sozioökonomische Faktoren eine Rolle, da eine Kombinationstherapie selbstverständlich zu höheren Kosten führt als eine Monotherapie.¹⁴⁹

In den letzten Jahren gab es jedoch einige Autoren, die einer neuroleptischen Polypharmazie auch Positives abgewinnen konnten. Beispielsweise scheint - zumindest unter Schizophrenie-Patienten – die Zahl der Therapieabbrecher unter einer Kombinationstherapie geringer zu sein als unter Monotherapie.¹⁵⁰ Weiter könnte das Verabreichen zweier niedrigdosierter Neuroleptika im Vergleich zu einem Hochdosierten das Nebenwirkungsspektrum senken.¹⁵¹

Die o.g. Ausführungen decken sich weitgehend mit einer aktuellen Erhebung, die das Verschreibungsverhalten von Psychiatern untersuchte. Die Befragten gaben an, sich wegen einer Polypharmazie „mäßig“ schuldig zu fühlen, die häufigsten Gründe hierfür waren das Nebenwirkungsprofil und der fehlende wissenschaftliche Beweis einer Wirksamkeit. Gründe für das Rezeptieren mehrerer Neuroleptika waren überwiegend eine misslungene Einstellung auf

Clozapin oder eine Clozapinunverträglichkeit, eine Residualsymptomatik unter Monotherapie oder aggressives Verhalten seitens der Patienten.¹⁵²

Während in der S3-Leitlinie der Schizophrenie aus dem Jahr 2006 eine Polypharmazie nur sehr eingeschränkt empfohlen wird (Therapieempfehlung 29, Empfehlungsgrad C: Eine Kombinationsbehandlung im Sinne einer gleichzeitigen Gabe mehrerer Antipsychotika ist mit Ausnahme der Therapieresistenz, nicht zu empfehlen), so wird in den revidierten S3-Leitlinie zur Demenz kein entsprechender Kommentar abgegeben.

Gleichwohl zeigt die klinische Erfahrung, dass dies auch bei demenziellen Erkrankungen praktiziert wird. So haben wir uns entschlossen, trotz der fehlenden Thematik in den Leitlinien ein entsprechendes Qualitätskriterium zu erstellen. Um ggf. eine Umstellungsphase von einem Antipsychotikum auf ein anderes nicht fälschlich als neuroleptische Polypharmazie zu werten, wurden nur die Versicherten erfasst, die länger als einen Monat zwei Neuroleptika erhielten. Als Beobachtungszeitraum wurde erneut ein Jahr gewertet.

Qualitätskriterium 7: Neuroleptische Polypharmazie bei Demenz bzw. Alzheimer-Demenz

Beschreibung und Erstellung des Indikators

Datenquelle	GKV-Routinedaten (Medikationsdaten mit Angabe des Verschreibungsdatums) ATC-Codes: N05AA, N05AB, N05AC, N05AD, N05AE, N05AF, N05AG, N05AH, N05AL, N05AX (sowohl hoch- als auch niederpote Neuroleptika)
Verfügbarkeit der Daten	Ständig verfügbar, allerdings zeitlich verzögert (verspätete Verfügbarkeit der Medikationsdaten durch die Apotheken)
Qualitätsaspekt	Prozessqualität
Bezugsebene	Alle Personen mit diagnostizierter Demenz

Einbezogene Fachgruppen	Verschreibende Ärzte
Beobachtungszeitraum	1 Jahr
Zähler	Anzahl aller Patienten mit diagnostizierter Demenz bzw. Alzheimer-Demenz, die innerhalb eines Jahres länger als einen Monat (um ggf. eine Umstellung von einem auf ein anderes NL auszunehmen) von ihren behandelnden Ärzten mehrere Neuroleptika gleichzeitig verschrieben bekommen haben.
Nenner	Anzahl aller Patienten mit diagnostizierter Demenz bzw. Alzheimer-Demenz in einem Jahr

Wissenschaftliche Begründung

Reliabilität	Gut, da nur Routinedaten verwendet werden
Praktikabilität	Gut anwendbar, der Arzt ist in der Lage die Medikation zu verändern
Validität	Die Validität ist hoch. Erhalten schon wenige Patienten mehrere Antipsychotika gleichzeitig, so kann dies auf Qualitätsprobleme im Versorgungssystem (insbesondere auch Pflegeheimen) hinweisen.
Veränderungssensitivität	Eine Veränderungssensitivität ist gegeben, da der Arzt eine Umstellung der pharmakologischen Therapie vornehmen kann. Eine Studie von 2011 (allerdings bei Schizophrenieerkrankten!), die die Umstellung von zwei Neuroleptika auf eines versus Beibehaltung beider Neuroleptika untersuchte, kam zu dem Schluss, dass zwei Drittel erfolgreich auf ein Neuroleptikum umgestellt werden konnten. Allerdings war in dieser

	Gruppe die Rate der Therapieabbrüche höher als in der mit der polypharmazeutischen Neuroleptie ¹⁵³ .
--	---

Bisherige Anwendung

S3-Leitlinie	Es gibt keine explizite Aussage in den rev. S-3-Leitlinien zu o.g. Qualitätskriterium. Da jedoch schon die einzelne Gabe der meisten Antipsychotika als problematisch angesehen wird, kann davon ausgegangen werden, dass eine Polypharmazie nicht empfohlen wird.
Validierungsgrad	Keine Studien zum Outcome bei Erhöhung der Konformitätsrate dieses Indikators

Mögliche Folgen einer Einbindung des Indikators in das Qualitätsmanagement

Mögliche Konsequenz	weniger Verschreibung von Neuroleptika
Kosteneffektivität	Mögliche Kosteneinsparung wenn insgesamt weniger Neuroleptika verschrieben werden.

Beschreibung der Ergebnisse aller Patienten mit Demenz

Insgesamt wurden 1 858 Demenzpatienten polypharmazeutisch neuroleptisch behandelt, das sind 7,34% bezogen auf alle Antipsychotikaverordnungen bei den Demenz-Patienten. Will man wissen, wieviel Prozent der Demenzpatienten mit mehr als einem Neuroleptikum behandelt werden, so erhält man 1,46% (1 858 von 127 581 Versicherten).

Stellt man eine Verbindung von Facharztbehandlung und antipsychotischer Polypharmazie her, so erhalten 775 Versicherte der ambulant fachärztlich gesehenen Demenzpatienten mehr als ein Neuroleptika (6,43% an allen NL-Verordnungen der Fachärzte (12 046)), wohingegen

1 083 Versicherte keinem Facharzt vorgestellt wurden und ebenfalls mindesten zwei Antipsychotika erhalten (8,15% aller von Hausarzt ausgestellten NL-Verordnungen).

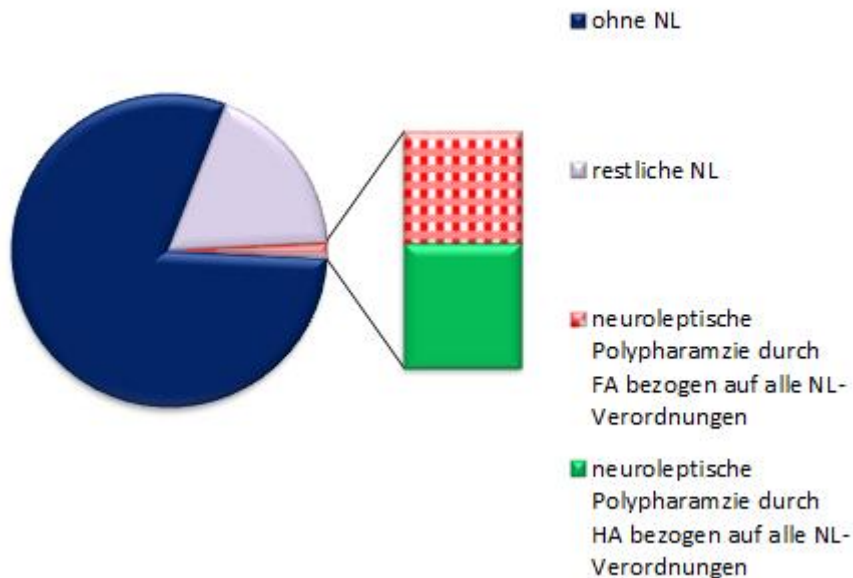


Abb. 14: Demenz-Patienten und neuroleptische Polypharmazie – abhängig vom verschreibenden Arzt

Beschreibung der Ergebnisse der Alzheimer-Patienten

Von den Versicherten mit Alzheimer-Demenz wurden 634 Versicherte mit mehr als einem Antipsychotika behandelt, das sind 5,86% aller an Alzheimer-Demenz erkrankten Patienten. Bezieht man die Versicherten mit neuroleptischer Polypharmazie auf alle Alzheimer-Patienten, so erhält man einen Prozentsatz von 1,52%.

Bei den Versicherten mit Alzheimer-Demenz besteht ein geringer Unterschied ob sie fachärztlich gesehen wurden oder nicht (345 Versicherte mit Facharztkontakt 5,56% vs. 289 Versicherte ohne Facharztkontakt 6,27%).

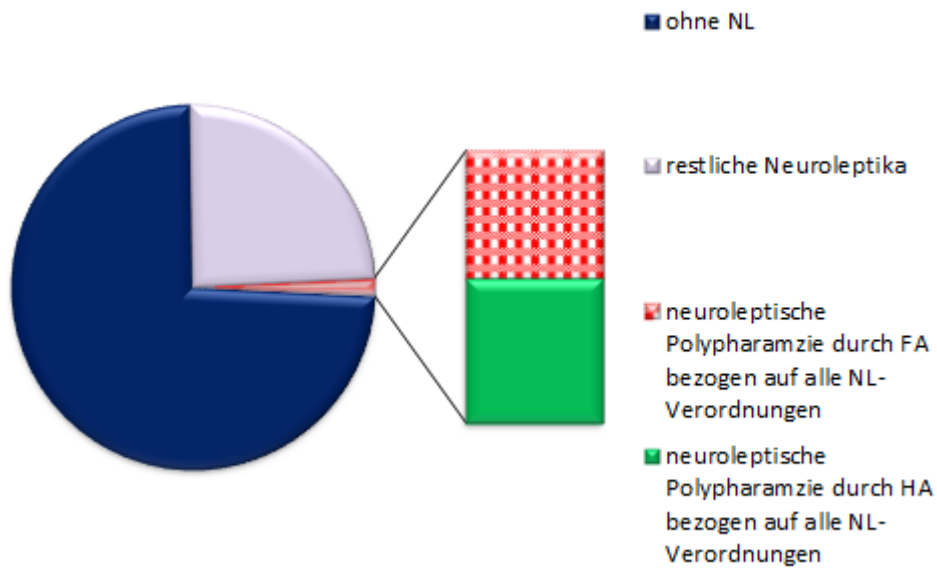


Abb. 15: Alzheimer-Demenzpatienten und neuroleptische Polypharmazie – abhängig vom verschreibenden Arzt

Diskussion der Ergebnisse

Sucht man nach vergleichbarer Literatur so ist eine aktuelle finnische Erhebung an über 10 000 ambulant betreuten Alzheimer-Patienten zu erwähnen, die einen Prozentsatz von 8% nennt, die neuroleptisch polypharmazeutisch behandelt werden - ein geringfügig höherer Wert als in unserem Datensatz (5,9%).¹⁵⁴

In der Literatur findet man ansonsten nur bedingt vergleichbare Zahlen, da sich die meisten Publikationen nicht ausschließlich auf Demenzpatienten oder wenn dann auf eine spezielle Patientensubgruppe (Pflegeheimbewohner) beziehen. Ein italienischer Artikel, der sich immerhin ausschließlich auf Demenzpatienten die Antipsychotika erhalten bezieht, findet einen Anteil von 15 % der Demenzpatienten die neuroleptisch polypharmazeutisch behandelt werden. Einschränkend ist allerdings anzumerken, dass dieser Prozentsatz ausschließlich anhand stationär behandelten Patienten ermittelt wurde (geriatriische Abteilung, teilweise neurologisch bzw. internistisch geführt).¹⁵⁵ Dieser deutlich höhere Wert mag einerseits der eher geringen Patientenzahl von knapp 400 geschuldet sein, andererseits zeigt die klinische Erfahrung, dass viele Demenzpatienten nachts im Krankenhaus beinahe routinemäßig ein niederpotes Neuroleptikum erhalten, das ambulant häufig nicht weiter verordnet wird. Eine weitere nennenswerte demenzspezifische Erhebung wurde an ca. 304 Pflegeheimmitbewohnern

durchgeführt. Dort war die Rate der polypharmazeutisch neuroleptisch behandelten Demenzpatienten mit knapp 13% ¹⁵⁶ erwartungsgemäß höher als unsere 7,3%. Dies ist sicher auch im Rahmen des schwer demenzerkrankten Patientenlientels in Pflegeheimen erklärbar. Diese Publikation ist der einzig verfügbare deutsche Artikel zu dieser Fragestellung.

Weiter existieren einige Publikationen, die sich mit der Polypharmazie bei Älteren beschäftigen, ohne jedoch demenzspezifisch zu sein. Eine katalanische Erhebung basierend auf Routinedaten nannte eine Rate von 13,8% an Patienten, die mehrere Neuroleptika gleichzeitig erhielten, der Anteil der 60jährigen betrug noch 6,9% - allerdings ohne Bezug auf eine Diagnose. ¹³⁰ Ebenfalls Diagnosen-unspezifisch war die Arbeit von Lopez de Torre et al.. Sie untersuchte an einem willkürlich gewählten Tag (29.03.11) in einem psychiatrischen 231-Betten-Haus die antipsychotisch polypharmazeutisch behandelten Patienten und fand eine sehr hohe Rate von 30% der über 65jährigen Patienten. ¹⁵⁷ Dies ist unserem Wert von 7,34% nur sehr bedingt vergleichbar, da in ihrer Erhebung auch Patienten eingeschlossen waren, die in einer Umstellungsphase mehr als ein NL erhielten, sowie auch über 65jährige mit beispielsweise einer Schizophrenie-Diagnose. Ein US-amerikanischer Artikel anhand der Routinedaten von über 55 000 Versicherten, nennt eine Rate von 2,8% von über 65jährigen die polypharmazeutisch antipsychotisch behandelt wurden - jedoch ebenfalls ohne auf Diagnosen einzugehen. ¹⁵⁸

Letztlich ist festzuhalten, dass der nationale und internationale Vergleich schwierig ist. Es gibt wenig verfügbare Literatur, aber die Versicherten der Barmer mit Demenz und Alzheimer-Demenz scheinen von neuroleptischer Polypharmazie nicht mehr betroffen zu sein als andere Patienten weltweit. Letztlich scheint ein Prozentsatz im einstelligen Bereich eher gering, aber in absoluten Zahlen sind doch Hunderte Versicherte betroffen. In seltenen Fällen mag eine neuroleptische Polypharmazie gerechtfertigt sein, wenn psychotische Symptome oder auch Aggression anders nicht in den Griff zu bekommen sind. Aber ein höherer Prozentsatz kann durchaus auch als ein Hinweis auf eine mangelhafte Versorgung Demenzkranker hinweisen.

Beschäftigt man sich nun damit, welcher Arzt mehr als ein Antipsychotikum verschreibt, so gibt es unseres Wissens ähnlich wie im vorangegangenen Kapitel keine verfügbare Literatur. Letztlich wenig überraschend war die Erkenntnis, dass Demenzpatienten vom Facharzt weni-

ger häufig neuroleptisch polypharmazeutisch behandelt wurden als von fachfremden Ärzten. Bei der Alzheimer-Demenz war der Unterschied gering, aber mit ähnlicher Tendenz.

4.2.4 Qualitätskriterium 8: ambulante Behandlung beim Facharzt

Unter einer ambulanten fachärztlichen Behandlung der Demenz werden mehrere Aspekte zusammengefasst: die Diagnosestellung mit der ätiologischen Zuordnung, Einleitung einer antidementiven Therapie sowie im Verlauf ggf. eine medikamentöse und nichtmedikamentöse Behandlung von psychischen und Verhaltensstörungen. Ein ambulanter Facharzt hat naturgemäß eher sporadischen Kontakt zum Patienten, manchmal einmalig, bei chronischen Erkrankungen auch öfter. Demgegenüber steht das Ideal einer Beziehung zwischen Hausarzt und Patient, das normalerweise in einem langjährigen Kontakt mit Kenntnis der Krankengeschichte und des Umfeldes besteht.

So könnte man vermuten, dass der Hausarzt die Abnahme der kognitiven Fähigkeiten seines Patienten zuerst bemerkt und grundsätzlich an einer frühen Diagnosestellung interessiert ist ¹⁵⁹, in der Praxis erfolgt dies aber häufig erst bei Beginn der Pflegebedürftigkeit ¹⁶⁰ oder bei fortgeschrittener Demenz. In einer finnischen Publikation aus dem Jahre 2003 wurde bei 73% der Patienten mit schwerer Demenz eine entsprechende Dokumentation durch Hausärzte verzeichnet, während dies bei Patienten im Stadium der leichten Demenz nur bei 33% der Fall war. ¹⁶¹ ”Bei Hausärzten liegen also möglicherweise Wissensdefizite vor oder vorhandenes Wissen wird nicht umgesetzt, bzw. es wird bewusst nach Abwägung möglicher individueller Vor- und Nachteile auf eine Diagnosestellung verzichtet.“ ¹⁶² In einer deutschen prospektiven Studie, in der die Präzision von Hausärzten in der Diagnose von neuauftretender Demenz getestet wurde, zeigte sich eine Sensitivität von 51,4% und eine Spezifität von 95,9%. Hausärzte übersahen eine Demenzdiagnose häufig bei männlichen, allein lebenden Patienten und überschätzten die Inzidenz einer Demenz häufiger bei Patienten mit Hypakusis, Mobilitätsproblemen, Depressionen, niedrigem Bildungsstandard und bei Patienten die sich über Gedächtnisprobleme beschwerten. ¹⁶³

Ist die Diagnose einer Demenz einmal gestellt, geht es auch um die weitere medikamentöse Therapie. Eine Umfrage unter schwedischen Hausärzten hatte gezeigt, dass auf die Diagnose-

stellung einer Demenz auch deswegen verzichtet wird, weil der Effekt einer antidementiven Therapie so gering erachtet wird.¹⁶⁴

Diese o.g. Problematik wird auch in der DEGAM-Leitlinie thematisiert, gleichzeitig geht man jedoch dort davon aus, dass „Patienten mit einer Demenzerkrankung (...) meist von ihren primär vorsorgenden Hausärzten (...) diagnostiziert, therapiert und betreut werden“ können. Es kann jedoch sinnvoll und hilfreich sein, bei bestimmten Patienten einen erfahrenen Fachspezialisten zu konsultieren“¹⁶². Bestätigt wird diese Annahme von einer aktuellen niederländische Studie, die keinen signifikanten Unterschied zwischen der hausärztlichen Betreuung und der Anbindung in einer memory clinic hinsichtlich der Lebensqualität der Patienten oder der Beanspruchung der pflegenden Angehörige zeigen konnte (dies gilt allerdings ausschließlich für die Behandlung nach Stellung der Demenzdiagnose und für die Koordinierung der ambulanten Hilfsangebote).¹⁶⁵

In den rev. S3-Leitlinien existiert keine explizite Empfehlung hinsichtlich der ambulanten Behandlung durch einen Facharzt für Psychiatrie, Neurologie oder Nervenheilkunde.

Da eine frühe Differenzialdiagnose mit Ausschluss einer sekundären neurologischen und internistischen Grunderkrankung von entscheidender Bedeutung ist, und Fehldiagnosen sowohl aus Sicht des Patienten als auch vom ökonomischen Standpunkt her folgenreich sein können, formulierten wir ein Qualitätskriterium „Primäre ambulante fachärztliche Behandlung“. Dieses erfasst den Anteil aller Patienten mit diagnostizierter Demenz bzw. Alzheimer-Demenz, die 2010 bei einem Facharzt für Psychiatrie, Neurologie oder Nervenheilkunde bzw. in einer psychiatrischen Institutsambulanz/Memory Clinic in Behandlung sind. Die Darstellung der vorausgegangenen Qualitätskriterien machte deutlich, dass – bis auf der Verschreibung von Neuroleptika - eine fachärztliche Behandlung mit einer leitlinienkonformerer Behandlung einhergeht, so dass die Implementierung eines solchen Kriteriums sinnvoll erscheint.

Qualitätskriterium 8: Ambulante Behandlung der Demenz bzw. Alzheimer-Demenz durch einen Facharzt

Beschreibung und Erstellung des Indikators

Datenquelle	<p>Anhand der Kassenarztnummer wird erhoben welcher Facharzt die spezifische psychiatrische Medikation verordnet:</p> <p>Kassenarztnummern (LANR) ist lebenslang gleich, die ersten 6 Nummern identifizieren eindeutig den Arzt, die 7. Nummer ist eine Prüfziffer, die Ziffern 8 und 9 bezeichnen den Facharzt</p> <p>Kassenarztnummer 8.+9. Stelle:</p> <p>51 Nervenheilkunde/Neurologie und Psychiatrie</p> <p>53 Neurologie</p> <p>58 Psychiatrie/Psychiatrie und Psychotherapie</p> <p>59 Forensische Psychiatrie</p> <p>60 Psychosomatische Medizin und Psychotherapie</p> <p>61 Psychotherapeutisch tätiger Arzt</p>
Verfügbarkeit der Daten	ständig verfügbar
Qualitätsaspekt	Strukturqualität
Bezugsebene	Alle Personen mit diagnostizierter Demenz
Beobachtungszeitraum	1 Jahr
Zähler	Anzahl aller Patienten mit diagnostizierter Demenz bzw. Alzheimer-Demenz, die über zwei Quartale beim Facharzt in Behandlung sind.

Nenner	Anzahl aller Patienten mit diagnostizierter Demenz bzw. Alzheimer-Demenz in einem Jahr
--------	--

Wissenschaftliche Begründung

Reliabilität	Gut, da nur Routinedaten verwendet werden
Praktikabilität	Der Indikator ist praktikabel und beeinflussbar
Validität	Die inhaltliche Validität ist mittel bis hoch. Vermutlich sind viele Demenzpatienten bei den behandelnden Hausärzten – die, den Patienten meist viele Jahre kennen, dessen Wertvorstellung und das familiäre Umfeld – in guten Händen, allerdings findet wohl häufig auch keine adäquate, leitliniengerechte Diagnostik und Therapie statt. Daher wäre eine höhere Konformität mit dem Qualitätsindikator wünschenswert, insbesondere um Fehldiagnosen zu vermeiden.
Veränderungssensitivität	Eine Veränderungssensitivität ist gegeben, da es relativ einfach ist o.g. Qualitätsindikator zu erfüllen. In ländlichen Gegenden muss vermutlich eine gewisse Wartezeit in Kauf genommen werden, um einen Termin bei einem entsprechenden Facharzt zu erhalten. Alternativ – bei räumlicher Nähe – ist die Wartezeit in einer memory clinic vermutlich geringer, diese sind jedoch meist im Süden und Westen Deutschlands (mit Ausnahme von Berlin und Hamburg) angesiedelt, weiter besteht ein deutliches Stadt-Land-Gefälle. ³⁵

Bisherige Anwendung

S3-Leitlinie	Es gibt keine entsprechende Empfehlung in den S3- Leitlinien
--------------	--

Validierungsgrad	<p>Aupperle et al.2003 ¹⁶⁶</p> <p>Prospektive, amerikanische Studie über 2 Jahre, zu Beginn n=80 mit diagnostizierter Alzheimer-Demenz, nach 2 Jahren noch n=39, hiervon wurden 22 Patienten allein vom Hausarzt behandelt (HA) und 17 Patienten in einer universitätsähnlichen gerontopsychiatrischen Klinik in Zusammenarbeit mit einem Sozialarbeiter oder Krankenschwester. Die Patienten die alleinig vom Hausarzt betreut wurden, waren signifikant häufiger in einem Pflegeheim untergebracht worden. Weiter erhielten Patienten in der HA-Gruppe weniger häufig Donepezil verschrieben und wiesen einen höheren kognitiven Abbau auf als Probanden der Gruppe, die in der gerontopsychiatrischen Klinik betreut wurden.</p>
------------------	--

Mögliche Folgen einer Einbindung des Indikators in das Qualitätsmanagement

Mögliche Konsequenz	Ein höherer Anteil der Demenzpatienten erhält eine Diagnostik bzw. Therapie bei einem entsprechenden Facharzt.
Kosteneffektivität	Mögliche Kosteinsparung durch Vermeidung von falschen Diagnosen
Mögliche Verbesserungen für Patienten	Höhere Diagnosesicherheit und eine leitliniengerechtere Behandlung

Beschreibung der Ergebnisse für alle Patienten mit Demenz

Im Datenpool der Barmer finden sich insgesamt 44 087 Patienten, die sich mindestens einmalig im Beobachtungsjahr bei einem entsprechenden Facharzt vorstellten, das entspricht 34,56% bezogen auf alle Demenzpatienten. Setzt man das Kriterium höher an und fordert eine kontinuierlichere Behandlung (über mindestens zwei Quartale) so sinkt der Anteil auf 29,26% (27 329 Versicherte). Insgesamt 83,99% dieser Patienten, die sich innerhalb des Untersuchungszeitraumes bei einem Facharzt behandeln ließen, hatten mehr als einen Arztkontakt, wohingegen 6 758 Patienten sich nur einmalig fachärztlich vorstellten.

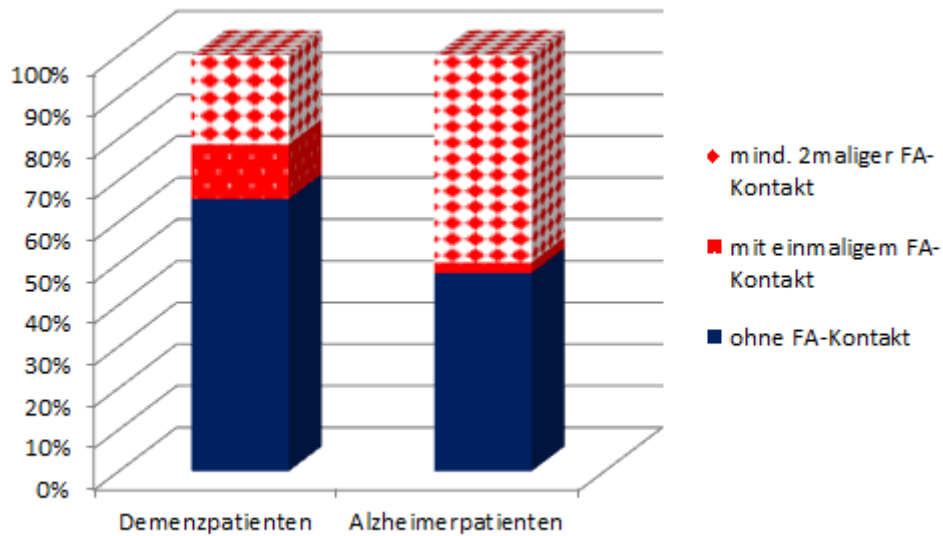


Abb. 16: Versicherte mit Demenz und Alzheimer-Demenz mit einem einmaligen bzw. mehrmaligen Facharzt-Kontakt

Es zeigten sich in dem Datenpool der Barmer nur geringe geschlechtsspezifische Unterschiede, denn unter den 44 087 Patienten die sich mindestens einmalig bei einem Facharzt vorstellten, fanden sich insgesamt 13 181 Männer und 30 894 Frauen. Dies bedeutet bezogen auf alle Demenzpatienten waren prozentual etwas mehr Männer in fachärztlicher Behandlung als Frauen (35,86% der Männer vs. 33,96% Frauen)

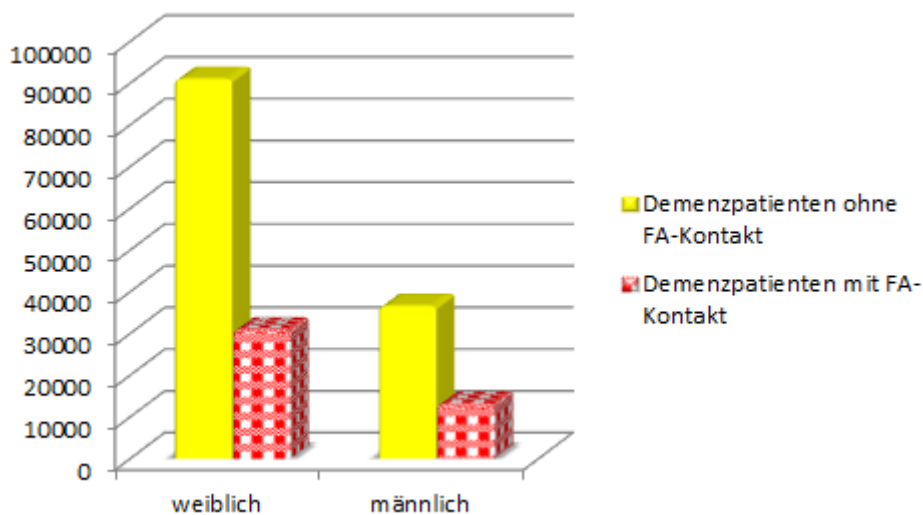


Abb. 17: Geschlechterverteilung der Demenzpatienten mit und ohne Facharzt-Kontakt

Betrachtet man nun die Altersstruktur der mindestens einmalig fachärztlich gesehenen Versicherten mit Demenz so tritt prozentual die Gruppe der 70-79jährigen am häufigsten in Erscheinung mit 40,77%, gefolgt von den 60-69jährigen mit 39,16%. Die Patientengruppe mit der höchsten Prävalenzrate einer demenziellen Erkrankung der über 80jährigen weist hingegen mit 32,22 % die geringste Anzahl von fachärztlichen Arztkontakten auf.

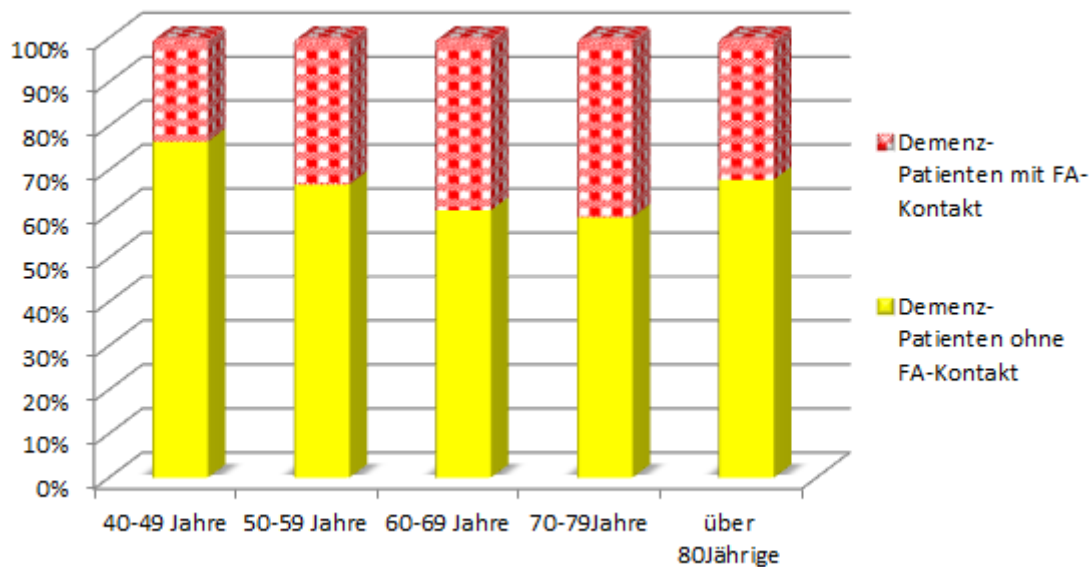


Abb. 18: Altersstruktur der über 40jährigen Demenzpatienten mit und ohne Facharzt-Kontakt (prozentual bezogen auf alle Demenz-Patienten)

Beschreibung der Ergebnisse der Alzheimer-Patienten

Betrachtet man erneut ausschließlich die Alzheimer-Patienten, so konnten 21 765 Alzheimer-Patienten identifiziert werden, die mindestens einmal in dem Beobachtungsjahr Kontakt zu einem Neuropsychiater hatten, dies sind 52,33% aller Alzheimer-Patienten. Kommt das von uns beschriebene Kriterium zur Anwendung so erhält man insgesamt 20 694 Versicherte, was bedeutet, dass 96,32 % der Alzheimer-Patienten sich mehr als einmal fachärztlich vorstellten.

Betrachtet man nun die in unserer Datenbank verfügbaren soziodemographischen Merkmale der Kohorte der Alzheimer-Patienten mit mindestens einmaligem Facharztkontakt, so findet man erneut einen leicht erhöhten männlichen Anteil mit 53,46% vs. 51,90% (15 573 weibliche Versicherte und 6 187 männliche Versicherte, die sich einmalig beim Facharzt vorstellten).

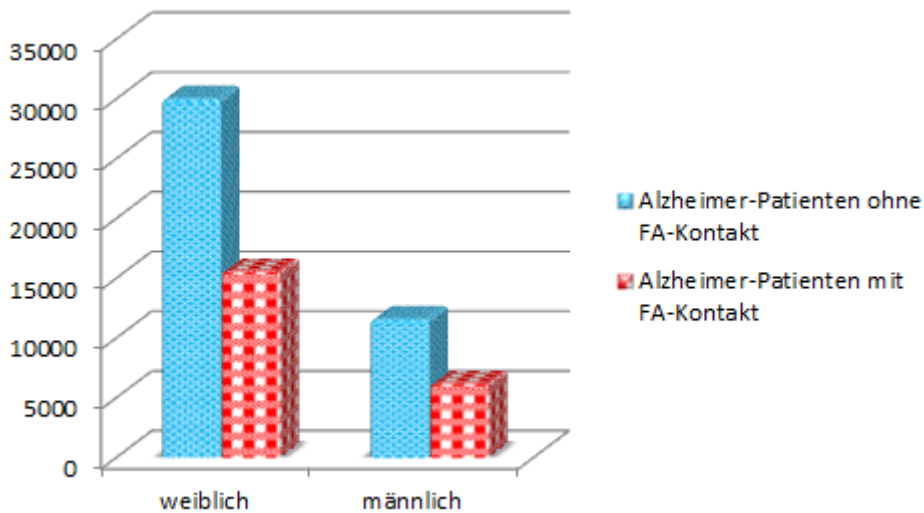


Abb. 19: Geschlechterverteilung der Alzheimer-Demenzpatienten mit und ohne Facharzt-Kontakt

Die Altersstruktur der Versicherten mit Alzheimer-Erkrankung zeigte gegenüber der aller Demenzpatienten prozentual ein ähnliches Bild mit 56,88% der 70-79jährigen, gefolgt von den 60-69jährigen mit 55,68% und den Hochaltrigen mit 50,15% als Schlusslicht.

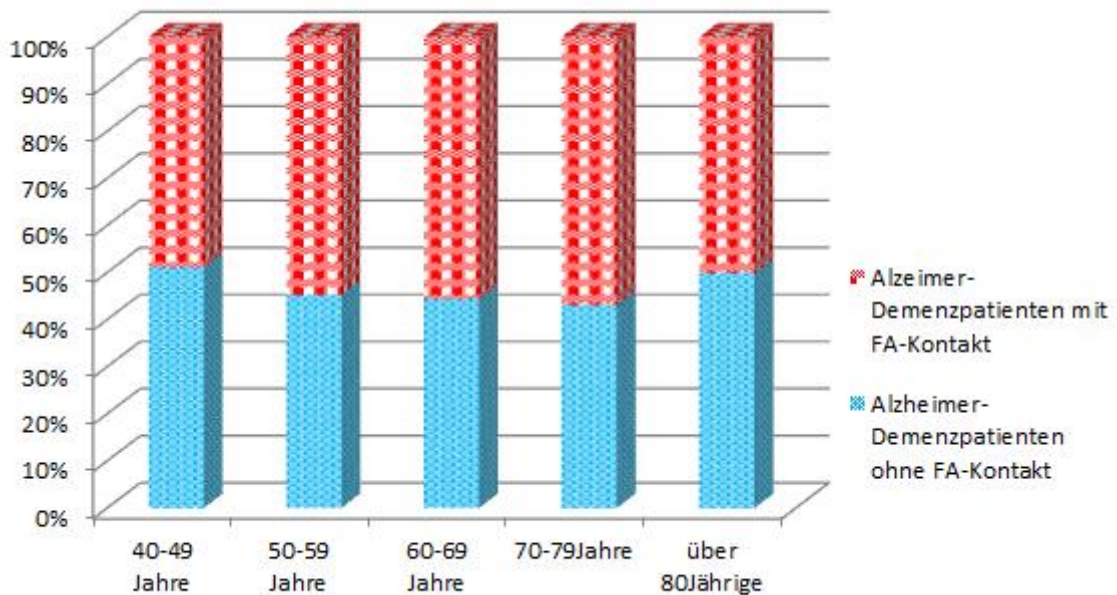


Abb. 20: Altersstruktur der über 40jährigen Alzheimer-Demenzpatienten mit und ohne Facharzt-Kontakt (prozentual bezogen auf alle Alzheimer-Patienten)

Diskussion der Ergebnisse

In der Literatur stößt man letztlich auf eine gut vergleichbare Publikation basierend auf GKV-Routinedaten, allerdings beschäftigt sie sich mit den Quartalen vor und nach Erstdiagnosestellung, während in unserem Datensatz alle Versicherten mit Demenz- bzw. Alzheimer-Demenz herangezogen wurden. Van den Busche benannte in seiner auf die Jahre 2004-2006 basierenden Arbeit, einen Prozentsatz von 34,3% Demenzpatienten, die sich im Inzidenzjahr bei einem Facharzt vorstellten. Da im Jahr der Erstdiagnose die Wahrscheinlichkeit zu einem entsprechenden Facharzt überwiesen zu werden vermutlich am höchsten ist, so ist unser Wert von 34,6% etwas höher einzuschätzen. In unserem Datensatz stellten sich davon 84% der Demenzpatienten mehr als einmal beim Facharzt vor, bei van den Busche knapp 80%. In beiden Datensätze fehlten geschlechtsspezifische Unterschiede, außerdem konnten sowohl van den Busche als auch wir zeigen, dass die Hochaltrigen sich deutlich weniger häufig fachärztlich vorstellten als die jüngeren Demenzpatienten.⁵³ 2010 untersuchte Eisele et al. in einer Fall-Kontroll-Studie das Inanspruchnahmeverhalten von Demenzpatienten ebenfalls im Jahr vor und nach Diagnosestellung und konnte aufzeigen, dass 35% im Inzidenzquartal Kontakt zu einem Neuropsychiater hatten, ebenfalls vergleichbar unseren 34%.¹⁶⁷ In einer etwas älteren Publikation stammten die Routinedaten aus dem Jahre 2000 und waren wie in unserem Datensatz unabhängig vom Inzidenzjahr. Schubert et al fand letztlich einen Prozentsatz von ca. 30% der Demenzpatienten die Kontakt zu einem Neuropsychiater hatten, ein etwas geringerer Wert als unsere 34,6% (wohingegen eine nicht-demente Kontrollgruppe nur zu knapp 9% einen Neuropsychiater aufsuchte).³⁹ Dies könnte dafür sprechen, dass sich in den letzten Jahren möglicherweise mehr Demenzpatienten in einer fachspezifischeren Behandlung befanden. Bohlken et al. fand in seiner zuvor zitierten Publikationen anhand von GKV-Routinedaten einen Prozentsatz von 32,30% der Versicherten mit Demenz, die sich 2011 in neuropsychiatrischer Behandlung befanden.³⁸

Auch im europäischen Ausland bewegt sich der Prozentsatz derer, die sich ein- oder mehrmals bei einem Facharzt vorstellen, in vergleichbarer Höhe. Eine prospektive französische Studie an knapp 10 000 über 65jährigen mit einem 4jährigen Beobachtungszeitraum konnte zeigen, dass ca. 30% der Patienten sich mindestens einmalig (in 2 Jahren) bei einem Facharzt vorstellten (28,8% der bei Studienbeginn als dement identifizierten Personen und 33,6% der innerhalb des 3 und 4. Beobachtungsjahres als neudiagnostizierte Demenzpatienten identifizierten Teilnehmer). Limitiert werden diese Zahlen allerdings dadurch, dass die Patienten

bzw. ihre Angehörigen diese Zahlen als Selbstauskunft wiedergaben, weswegen man vermutlich davon ausgehen kann, dass sie insgesamt etwas höher ausfallen.⁹⁵

Zusammenfassend kann man sagen, dass die Versicherten der Barmer ein ähnliches Inanspruchnahmeverhalten von Fachärzten aufweisen wie andere kassenärztlich Versicherte als auch im europäischen Ausland. Der Vergleich mit älteren Arbeiten, legt den Schluss nahe, dass die Rate im Vergleich zu 2000 etwas angestiegen ist.³⁹ Es stellten sich prozentual etwas mehr Männer beim Facharzt und eher jüngere Patienten vor, die Hochaltrigen scheuten den entsprechenden Weg oder waren möglicherweise aufgrund ihrer geringeren Mobilität daran gehindert.

5 Diskussion

Die vorliegende Arbeit analysiert, ob Routinedaten der Krankenkassen dazu geeignet sind, als Datengrundlage für Qualitätsindikatoren zu dienen. Es ging letztlich um den Aspekt der Versorgungsqualität, ob die beobachtete Versorgung der Demenzpatienten den Therapieempfehlungen der Fachgesellschaften entspricht. Am Beispiel von acht Qualitätskriterien wurde versucht, dies aufzuzeigen, wobei auch jeweils diskutiert wurde, inwieweit die erhobenen Prozentsätze im Datenpool der Barmer Ersatzkasse im nationalen und internationalen Vergleich bestehen können.

Will man nun Qualitätsindikatoren basierend auf Routinedaten einführen, muss die Qualität der Sekundärdaten möglichst hoch sein. Dieses Problem ist aus der Datenverarbeitung gut bekannt, ist die Validität der eingegebenen Daten gering („Garbage in“), ist auch die Validität des Ergebnisses niedrig („Garbage out“).¹⁶⁸

Dieses Problem ist allen Autoren, die mit Sekundärdaten arbeiten geläufig und beginnt bereits mit der Identifikation der Versicherten mit der entsprechenden ICD-Diagnose in den jeweiligen Datensätzen. Wird ein Versicherter im Rahmen der Abrechnungsdiagnosen als Demenzkrank geführt, lässt sich dies nicht extern überprüfen. Dazu wäre eine letztlich ein Vergleich mit der Patientenakte des behandelnden Arztes notwendig, was aus datenschutzrechtlichen Gründen meist nicht möglich ist (z. B. keine Re-Identifikation der pseudonymisierten Versichertendaten zulässig) und bei mehreren Hunderttausend Versicherten viel zu aufwendig wäre. Schubert et al. ging der Frage nach, inwieweit sich Abrechnungsdiagnosen weiter validieren lassen. Den Vorschlag, dies bei Demenzpatienten durch eine entsprechende krankheitsspezifische Medikation zu untermauern, musste sie schlussendlich verwerfen. Zwar ist die Verordnung eines Antidementivums krankheitsspezifisch, aber letztlich der Prozentsatz der Versicherten, die eines erhalten zu gering, um so Demenzpatienten in einem Datensatz zu identifizieren. Sie empfahl letztlich einen Datenbestand, der es erlaubt Vor- und Nachquartale einer Diagnose zu überprüfen.¹⁶⁹ Um den Anteil an „Flüchtigkeitsfehlern“ und „Verdachtsdiagnosen“ ein wenig zu minimieren, ließen wir daher nur Versicherte zu, die über mindestens zwei Quartale eine demenzspezifische ICD-10-Codierung erhielten. Ähnlich verhielt sich Bohlken et al.³⁸, einige waren auch strenger und verlangten drei aufeinanderfolgende Quartale^{138,167,170}. Im Unterschied dazu stützen sich internationale Publikationen anhand von Routinedaten meist alleinig auf die Diagnose in Verbindung mit einer Altersbeschränkung (fast im-

mer 65 Jahre und älter).^{40,140} Wir hingegen verzichteten auf eine Altersbeschränkung, weswegen wir 603 Versicherte (0,47% aller Demenzpatienten) identifizierten, die jünger als 40 Jahre waren. Dieser geringe Anteil an Versicherten ist schwer zu interpretieren, zwar gibt es mit der Neuronalen Ceroid-Lipofuszinose (NCL) auch eine sogenannte „Kinder-Demenz“, diese extrem seltene Erkrankung (Inzidenz ca. 1:30 000 Lebendgeborene)¹⁷¹ dürfte sich allerdings eher in der ICD-10 Codierung E75.4 wiederfinden. Letztlich muss man auch von Fehlkodierungen ausgehen, ob Flüchtigkeitsfehler oder mangelhaftes Wissen in der Handhabung von ICD-10 lässt sich nicht nachprüfen. Allerdings ist der Anteil mit nicht einmal einem halben Prozent aller Versicherten mit einer Demenzerkrankung letztlich nur sehr gering. Ein interessanter Aspekt war bei den Ergebnissen zu der Verordnungsrate eines ACIs zu beobachten. In Deutschland ist ein ACI lediglich bei der Alzheimer-Demenz zugelassen, letztlich erhielten jedoch 40% der Versicherten mit einem ACI dieses, ohne eine entsprechende Alzheimer-Diagnose – letztlich off-label. Wucherer et al hatte 2015 nachweisen können, dass in einer Hausarztpraxis mehr als ein Drittel der Patienten ein ACI erhielten ohne überhaupt eine Demenz-Diagnose aufzuweisen.⁷³ Trotz geringer Teilnehmerzahl (n=243) mag diese Publikation daran denken lassen, Demenz-Patienten in späteren Erhebungen ggf. durch eine Demenz-Diagnose und/oder Verordnung eines demenzspezifischen Medikamentes (ACI oder Memantin) zu identifizieren, um möglichst alle Patienten zu erreichen.

Nicht nur die Identifikation der Demenzpatienten im Datensatz der Barmer GEK ist ein Problem, sondern auch die Klassifikation in die entsprechenden Subtypen der Demenz. So wurden 36,3% Patienten in die F03-Gruppe (Nicht näher bezeichnete Demenz) eingeordnet, während 32,5% die Diagnose einer Alzheimer-Demenz erhielten. Eine ähnliche Verteilung tritt bei den meisten Erhebungen mittels Routinedaten auf.³⁸⁻⁴⁰ Dies steht im Widerspruch zu epidemiologischen Studien oder prospektiven Erhebungen, in denen regelhaft höhere Prozentsätze bei der Alzheimerdemenz dokumentiert werden (ca. 50-70%).^{40,172} Dies ist eine eindeutige Schwäche beim Umgang mit Routinedaten, die Validität der vergebenen Diagnosen ist nicht einwandfrei. Da eine genaue Differenzierung in einen Demenzsubtyp einiges an Ressourcen benötigt (körperliche Untersuchung, cerebrale Bildgebung, Blut- und Liquordiagnostik, Fremdanamnese) wird im klinischen Alltag häufig auf eine unspezifische F03 Diagnose zurückgegriffen.¹⁷³

Während Routinedaten in der Datenvalidität sicherlich problematischer sind als die prospektiver Studien, ergeben sich andererseits auch Vorteile. Sie spiegeln unter anderem verlässlich

das Inanspruchnahmeverhalten von Demenzpatienten bzgl. der Leistungen der gesetzlichen Krankenkasse wieder. Das ist natürlich die Voraussetzung, die Krankenkassen müssen für eine entsprechende Leistung aufkommen (müssen), Privatrezepte oder Privatpatienten werden nicht berücksichtigt. Laut der revidierten S3-Leitlinie ist eine cerebrale Bildgebung mit das wichtigste, was bei Diagnosestellung einer Demenz abgeklärt werden sollte. Laut unserem Datensatz erhalten jedoch nur 26,80 % aller Demenzpatienten bis innerhalb eines halben Jahres nach Diagnosestellung eine cerebrale Bildgebung. Diese zunächst unerwartet niedrigen Zahlen liegen jedoch im nationalen Vergleich.⁵³ Damit widersprechen sie einerseits der Selbstwahrnehmung von Allgemeinmedizinerinnen und Neuropsychologen⁵⁴ und andererseits auch der Expertenmeinung¹⁷³. Ist man bestrebt, dies zu ändern, so ist ein Ausgangswert hilfreich, um eine Veränderung des Inanspruchnahmeverhaltens zu dokumentieren. Da Routinedaten theoretisch ständig verfügbar sind, ist eine regelhafte Bestimmung (beispielsweise jährlich) ohne größeren Aufwand möglich. Im Zeitverlauf sieht man dann ggf. eine gewünschte Veränderung des Wertes.

Nicht nur bei der Verordnung von cCT und cMRT können Abrechnungsdaten der Krankenkasse hilfreich sein, auch im Arzneimittelgebrauch, da diese Daten aufgrund verordneter Rezepte verhältnismäßig einfach zu bekommen sind. Als Goldstandard wird bei der Alzheimer-Demenz eine medikamentöse Therapie mit einem Antidementivum angesehen, die in unserem Datensatz 44,29% der Versicherten auch verordnet bekamen. Im europäischen Vergleich belegt Deutschland bei der Verordnung von Antidementiva jedoch einen hinteren Platz.⁷⁸ Wird nun eine Erhöhung dieses Werts angestrebt, so kann eine ggf. eintretende Veränderung im Zeitverlauf durch wiederholte Bestimmung dieses Qualitätskriteriums nachgewiesen werden. In der vorliegenden Arbeit wurden auch die beiden verfügbaren Wirkgruppen, Acetylcholinesterasehemmer (ACI) als auch Memantin einzeln betrachtet. So zeigte sich bei Memantin in unserem Datensatz eine vergleichsweise Zunahme der Verordnung in den letzten Jahren. Gleichzeitig ergab die Literaturrecherche Hinweise auf eine eher geringe Versorgungsrate in Pflegeheimen – aufgrund des Patientenkontexts sicher die Versicherten, die eigentlich für eine solche Therapie besonders in Frage kämen.^{87,88} In unserem Datensatz ist eine entsprechende Zuordnung nicht möglich gewesen. Bei weiterer Forschung und dem politischen Willen, diese Versichertengruppe leitliniengerechter zu versorgen, wäre – um eine Änderung der Quote über die Zeit nachzuweisen – eine entsprechende Verknüpfung mit der Pflegestufe sinnvoll. Eine Versorgungsrate von 100% mit Antidementiva ist unrealistisch,

schon allein aufgrund von Nebenwirkungen und den jeweiligen Vorlieben von Patient und behandelndem Arzt, aber eine höhere Quote als 44 % wäre durchaus zu erreichen.

Umgekehrt funktioniert es natürlich ebenfalls, wenn man eine unerwünschte Therapie möglichst geringhalten möchte. So gelten Antipsychotika bei Demenzerkrankten aufgrund ihrer geringen Wirkstärke und des Nebenwirkungsprofils als umstritten. In unserem Datensatz der Barmer GEK erhalten 19,83% der Demenzpatienten und 26,00% der Alzheimer-Patienten mindestens ein Antipsychotikum über einen längeren Zeitraum – Zahlen, die in etwa im nationalen und internationalen Vergleich liegen. Der Anteil der Neuroleptika, die wir als problematisch werteten (Haloperidol und Olanzapin) war hingegen mit 7,13% und 5,73% erfreulich niedrig. Auch die sehr umstrittene neuroleptische Polypharmazie fiel in unserem Datensatz ähnlich niedrig aus und bewegte sich – soweit Publikationen verfügbar waren - ebenfalls in ähnlicher Höhe mit diesen oder lag sogar niedriger. Letztlich ist der Anteil der Patienten, die ein besonders nebenwirkungsreiches Antipsychotikum (Haloperidol oder Olanzapin) erhalten haben, fast ebenso hoch wie der Anteil derer, die polypharmazeutisch neuroleptisch behandelt wurden (7,13% vs. 7,34% bei den Demenzpatienten und 5,74% vs. 5,86% bei den Alzheimer-Patienten). In der Literaturrecherche zu diesem Thema wurde deutlich, dass Daten, die auf Demenzregistern oder Demenzzentren basierten – die mutmaßlich besonders leitlinienorientiert tätig sind – regelhaft niedrigere Werte aufweisen als in unserem Datensatz.⁷⁶ Dies legt den Schluss nahe, dass niedrigere Werte durchaus erreichbar sind. Durch wiederholtes Erheben dieser Werte, beispielsweise über mehrere Jahre, kann eine solche Entwicklung beobachtet werden. So sind äußere Ereignisse – beispielsweise Rote Hand Briefe – durchaus in der Lage das Verschreibungsverhalten von Ärzten zu verändern. Die FDA hat in den USA durch „early-warning“ (2003-2005) und „black box warning“ (2005-2007) den Gebrauch von Atypika signifikant senken können.¹⁴⁰

Studien anhand von Routinedaten, basieren auf sehr großen Patientenkollektiven ohne Selektionsbias. Bei klinischen (Zulassungs-)Studien zu Acetylcholinesterase-Inhibitoren sind die teilnehmenden Patienten durchweg jünger als in der Normalpopulation, auch werden häufiger Patienten ausgeschlossen, die unter Komorbiditäten wie kardiovaskuläre Erkrankungen, Depression oder Malignome leiden¹⁷⁴ – dieses Problem tritt bei Routinedaten nicht auf. Nichtteilnahme, Erinnerungslücken bei der Einnahme von Medikation, die ethisch schwierige Entscheidung, Demenzkranke an einer Studienteilnahme zu bewegen, obwohl sie krankheitsbedingt nicht mehr einwilligungsfähig sind – all das spielt bei Routinedaten keine Rolle. Zwar

sind in unserem Datensatz Komorbiditäten unberücksichtigt, theoretisch jedoch problemlos erfassbar. Unklar anhand der Sekundärdaten bleibt allerdings, warum 55,71% der Alzheimer-Patienten kein Antidementivum erhalten haben. Ob Angst vor Nebenwirkungen, tatsächliche UAW oder die generelle Skepsis des behandelnden Arztes hinsichtlich der Wirksamkeit der Antidementiva letztlich der Grund für ein Nicht-Verordnen war, ist aus den Abrechnungsdaten der Krankenkassen nicht ableitbar.

Routinedaten helfen auch bei komplexeren Fragestellungen weiter. Bei jedem der von uns erstellten Qualitätskriterien wurde auch das Verschreibungsverhalten von Fachärzten vs. fachfremden Ärzten untersucht.

So zeigen unsere Daten, dass Versicherte, die auch von einem niedergelassenen Facharzt für Psychiatrie oder Neurologie mitbetreut werden, in der Regel bei den Antidementiva leitliniengerechter behandelt werden. In einer australischen Studie (die vermutlich in weiten Teilen auf Deutschland übertragbar ist) betrachteten Hausärzte eine frühe Diagnosestellung als nicht besonders wichtig. Sie stellten häufig die Diagnose einer Demenz erst, wenn dies ihren Patienten einen Vorteil verschaffte, beispielsweise durch den Zugang demenzspezifischer Leistungen.¹⁷⁵ So liegt in unserem Datensatz die Verordnungsrate von Antidementiva bei Alzheimer-Patienten durch Hausärzte bei 33,25%. Die Versicherten, die von einem Facharzt behandelt wurden erhielten zu 54,34% ein Antidementiva. Ähnliches gilt für die Verordnung für ein ACI oder Memantin.

Bei der Verordnung von Antipsychotika zeigte sich jedoch, dass überraschenderweise Fachärzte häufiger ein Rezept für ein Neuroleptika ausstellten als die Allgemeinmediziner. Geht man davon aus, dass Fachärzte leitlinienorientierter verordnen, so ist das zunächst ein Widerspruch. Die Gründe hierfür sind aufgrund der fehlenden Tiefe der Routinedaten nicht ohne weiteres erklärbar. Ein naheliegender Grund hierfür wäre das Abrechnungssystem der Hausärzte in den Jahren, in denen die Daten für die aktuelle Studie erhoben wurden. Durch Neuroleptika oder auch Antidementiva wird das Medikamentenbudget belastet, weswegen häufig angestrebt wird, teurere Medikamente möglichst durch Fachärzte rezeptieren zu lassen und so einen drohenden Regress zu vermeiden. Letztlich ist das jedoch Spekulation und wäre nur durch Befragung der beteiligten Ärzte zu erfahren.

Allerdings ist auch festzuhalten, dass Fachärzte zwar mehr Antipsychotika in Summe verordnen, wenn dann aber weniger problematische Antipsychotika und weniger häufig

polypharmazeutisch arbeiten. So zeigte sich in unserem Datensatz, dass Patienten die beim Facharzt (bezogen auf alle ausgestellten Rezepte) angebunden waren, seltener ein von uns als problematisch eingestuftes Neuroleptikum erhielten (6,12 vs. 8,05% der Demenzpatienten und 5,73 vs. 6,14% der Alzheimer-Pat.). Auch wurden die beim Facharzt betreuten Demenzpatienten seltener neuroleptisch polypharmazeutisch behandelt (6,43% vs. 8,17%). Die Gründe für diese Unterschiede in der Behandlung sind erneut nicht erfasst, zunächst muss aufgrund des Kompetenzvorsprungs eine höhere Leitlinien-treue angenommen werden. Ob auch andere Aspekte (Fachärzte betreuen seltener Pflegeheimbewohner, die erfahrungsgemäß mehr und kombinierte Antipsychotika-Therapien erhalten als Demenzpatienten, die in der Häuslichkeit leben) eine Rolle spielen, müsste durch weitere Daten erfasst werden.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass der Einbezug eines Facharztes in die pharmakologische Behandlung Demenzpatienten einen Vorteil im Sinne einer krankheitsspezifischeren Therapie verschaffen kann. Nichtsdestotrotz werden die meisten Demenzpatienten nur vom Hausarzt behandelt. Über die Motive, die Hausärzte zu einer Überweisung zum Facharzt bewegen, kann anhand von Routinedaten nichts ausgesagt werden. Offensichtlich sehen Hausärzte keine Notwendigkeit darin, jeden Patienten zum Facharzt zu überweisen. Und offensichtlich sehen Fachärzte keinen Sinn darin, allen Versicherten eine cerebrale Bildgebung bei Diagnosestellung zukommen zu lassen. Dies widerspricht eindeutig den revidierten S3-Leitlinien und man muss sich letztlich die Frage stellen, ob in diesem Fall eine Unterversorgung der Patienten vorliegt.

Andererseits muss auch bedacht werden, dass die Fachärzte letztlich die Leitlinien aufgestellt haben – sich aber häufig anders verhalten. Möglicherweise liegt daher auch das Problem bei den Leitlinien und nicht bei den Ärzten. Möglicherweise sehen Patienten und Angehörige bei Hochbetagten keinen Sinn darin, weite Wege zum Facharzt auf sich zu nehmen. Für diese Hypothese spricht, dass in unserem Datensatz sich überwiegend die Jüngeren ambulant fachärztlich vorstellten. Wird eine Demenz erst dann codiert, wenn der Patient Leistungen aus der Pflegekasse benötigt, so ist eine ätiologische Zuordnung bei schwerer Demenz nicht mehr eindeutig möglich bzw. die Nutzen-Risiko-Abwägung (Sedierung eines unkooperativen Patienten zur Bildgebung oder gar zur Lumbalpunktion) aus Sicht des Arztes und der Angehörigen nicht gerechtfertigt. Auch die Verordnung eines Antidementivas wird dann als nicht mehr erfolgversprechend erachtet.

Vermutlich dürften oft auch rein praktische Gründe gegen eine fachärztliche ambulante Betreuung sprechen. Während die Konsultation eines Facharztes in einer größeren Klinik mit vielen Abteilungen einfach zu realisieren ist, so ist die dauerhafte ambulante Anbindung bei einem entsprechenden Facharzt für die häufig multimorbiden Demenzpatienten mit Schwierigkeiten verbunden, vor allem im ländlichen Bereich. Dies gilt insbesondere auch für die Verfügbarkeit eines entsprechenden Facharztes in Pflegeheimen, in denen die Bewohner laut norwegischen Erhebungen zu über 80% unter einer Demenz leiden und davon mehr als zwei Drittel unter signifikanten psychischen und Verhaltensstörungen.¹⁷⁶ Insbesondere dort gibt es Hinweise auf eine mangelhafte Betreuung durch einen Facharzt.¹⁷⁷

Engagierte Allgemeinmediziner sind vermutlich gut in der Lage, eine adäquate Therapie zu ermöglichen, allerdings kann man davon ausgehen, dass die Mehrheit – wie oben gezeigt – keine leitliniengerechte Diagnostik und Behandlung durchführen bzw. durchführen würden. Unterstützt wird diese Annahme von einer prospektiven amerikanischen Studie, in der eine 2-jährige Behandlung alleinig beim Allgemeinmediziner mit einer Behandlung in einer gerontopsychiatrischen universitätsähnlichen Klinik verglichen wurde. Es zeigte sich unter fachärztlich gerontopsychiatrischer Betreuung eine geringere Rate von Patienten, die ins Pflegeheim eingewiesen wurden, insgesamt einen geringeren kognitiven Abbau sowie eine höhere Verschreibungsrate von Donepezil.¹⁶⁶ Wenn man nun die These zugrunde legt, dass mit einer Facharztbehandlung auch ein erhöhter Qualitätsstandard verknüpft ist, wäre es wünschenswert die Dichte einer fachärztlichen Behandlung zu steigern. Dieser Idee wäre im deutschen Gesundheitssystem nicht ohne weiteres umsetzbar, da Niederlassungen von Fachärzten genau geregelt sind. Eine gute Alternative von Diagnostik und Therapie im ambulanten Setting außerhalb von neuropsychiatrischen Fachpraxen ist die Anbindung in einer Memory Clinic¹⁷⁸, auch oft Gedächtnissprechstunde genannt, in der ca. 10-20% der Demenzpatienten angebunden sind, allerdings mit dem Nachteil, dass sie überwiegend in Städten zu finden und an große (Universitäts-) Kliniken angebunden sind.³⁵ In Pflegeeinrichtungen stellen mittlerweile auch manchmal psychiatrische Institutsambulanzen eine fachärztliche Betreuung sicher. Letztlich legen die vorgestellten Daten jedoch nahe, dass es noch einiges zu tun gibt, die Versorgung Demenzerkrankter in Deutschland zu verbessern.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Routinedaten viel Kritik erfahren, zum Teil auch berechtigt, wenn man sich die Validität der Ausgangsdaten ansieht. Allerdings beschreiben sie doch am besten Teile der Versorgungsrealität von den Patienten, die von den gesetzlichen

Krankenkassen als dement erfasst werden. So sind randomisierte Studien gut geeignet um die Wirksamkeit neuer Medikamente zu beweisen, im ärztlichen Alltag unter Realbedingungen sind sie hingegen häufig wenig aussagekräftig.

Bohlken et al.³⁸ konnte in seiner Erhebung beinahe auf die gesamte gesetzlich versicherte Bevölkerung Deutschlands zurückgreifen, in der Verordnung von Antidementiva bewegten sich die von ihm ermittelten Prozentsätze in ähnlicher Höhe wie in unserer Erhebung. Die Daten der Barmer Krankenkasse mit über 8 Millionen Versicherten, entsprechen mit einem höheren Anteil der über 60jährigen und einem höheren Frauenanteil zwar nicht ganz dem Bevölkerungsdurchschnitt, können aber sicherlich eine Tendenz aufzeigen und die gesetzlich versicherten Demenzpatienten in Deutschland ausreichend gut repräsentieren.

Wenn man mit dem Wissen, wie die Daten generiert werden und insbesondere mit dem Wissen, was Routinedaten eben nicht aussagen können, an das Thema Qualitätsindikatoren basierend auf Routinedaten herangeht, so wird schnell deutlich, dass sie auch viele Vorteile bieten. Neben den unschlagbar praktischen Voraussetzungen, wie schnell und günstig und umfassend kommen auch noch Schlagworte wie Klärung von Leitlinienkonformität und Veränderungssensitivität hinzu.

Es lässt sich auf eine relativ einfache Weise darstellen, wieviele Versicherte mit Demenz mit der von den Leitlinien empfohlenen Therapie behandelt werden. Weiter zeigte die Literaturrecherche, dass Ergebnisse sich durch externe Ereignisse beeinflussen lassen. 2004 gab die italienische Zulassungsbehörde (AIFA) eine Warnung hinsichtlich der Nutzung von Antipsychotika heraus. Franchi et al. beschäftigte sich 2011 mit der Frage, inwieweit dieses externe Ereignis das Verschreibungsverhalten änderte und konnte einen Rückgang von 24% 2002 auf 18% im Jahre 2008 nachweisen.¹⁷⁹ Qualitätsindikatoren sind insbesondere bei regelhafter Erhebung dazu geeignet, den Erfolg von politischen Entscheidungen darzustellen. Auch eine Unter- oder Fehlversorgung kann mit Hilfe von Qualitätsindikatoren basierend auf Routinedaten deutlich gemacht werden. Gibt es Hinweise hierauf, ließen sich durch weitere, gezieltere Forschungsprojekte – auch ohne Nutzung von Routinedaten – Gründe hierfür identifizieren.

6 Literaturverzeichnis

1. Lohr KN. Medicare: a strategy for quality assurance. *Journal of quality assurance : a publication of the National Association of Quality Assurance Professionals*. Jan-Feb 1991;13(1):10-13.
2. Philipp M, Laux G. Qualitätsmanagement. In: Möller HJ, Laux G, Kapfhammer HP, eds. *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*: Springer Berlin Heidelberg; 2011:1193-1210.
3. Donabedian A. Evaluating the quality of medical care. *The Milbank Memorial Fund quarterly*. Jul 1966;44(3):Suppl:166-206.
4. Jaster H-J. Von der Bedeutung der Qualität in der Industrie zum Qualitätsbegriff in der Medizin. In: Jaster H.-J. *Qualitätssicherung im Gesundheitswesen*. Stuttgart - New York, Georg Thieme Verlag. 1997:9-33.
5. Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität Kapitel 4.3.1 (Gesundheit in Deutschland, 2006), Berlin: Gesundheitsberichterstattung des Bundes, 2006. (Accessed at May 17, 2017, at http://www.gbe-bund.de/gbe10/abrechnung.prc_abr_test_logon?p_uid=gast&p_knoten=FID&p_sprache=D&p_suchstring=10880).
6. Spießl H, Schmid R, Cording C, Klein HE, Adler L. Die Bedeutung der Nutzerzufriedenheit für psychiatrische Kliniken. *Krankenhauspsychiatrie*. 2006;17(01):2-8.
7. Swart E. Können uns GKV-Prozessdaten Informationen über die Qualität der stationären Versorgung liefern? In: Swart E., Ihle P. *Routinedaten im Gesundheitswesen - Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven*. Bern, Hans Huber Verlag. 2005:271-280.
8. McGrath BM, Tempier RP. Implementing quality management in psychiatry: from theory to practice--shifting focus from process to outcome. *Canadian journal of psychiatry. Revue canadienne de psychiatrie*. Aug 2003;48(7):467-474.
9. Weinmann S, Becker T. Qualitätsmanagement und Indikatoren bei der Schizophrenie. In: Weinmann S., Becker T. *Qualitätsindikatoren für die Integrierte Versorgung von Menschen mit Schizophrenie*. Bonn, *Psychiatrie-Verlag GmbH*. 2009:22-24.
10. Philipp M, Laux G. Qualitätsmanagement in der psychiatrischen Therapie und Versorgung. In: Möller H-J, Laux G, Kapfhammer H-P, eds. *Psychiatrie und Psychotherapie*: Springer Berlin Heidelberg; 2008:985-1001.
11. Shin HY, Gadzhanova S, Roughead EE, Ward MB, Pont LG. The use of antipsychotics among people treated with medications for dementia in residential aged care facilities. *International psychogeriatrics / IPA*. Jun 2016;28(6):977-982.
12. Deg R. Pressemitteilung - Schizophrenie: AQUA-Institut entwickelt Qualitätssicherung. Göttingen, AQUA-Institut für angewandte Qualitätsförderung und

Forschung im Gesundheitswesen GmbH, 2014. (Accessed at May 20, 2016, at https://www.sqg.de/sqg/upload/2016-06-24_Pressemitteilung_Schizophrenie.pdf).

13. Professor Hecken. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Beauftragung des IQTIG: Aktualisierung und Erweiterung des QS-Verfahrens "Versorgung von volljährigen Patienten und Patientinnen mit Schizophrenie, schizotypen und wahnhaften Störungen". Berlin: Gemeinsamer Bundesausschuss, 2016. (Accessed February 2, 2017, at <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2633/>).
14. Taipale H, Koponen M, Tanskanen A, Tolppanen AM, Tiihonen J, Hartikainen S. High prevalence of psychotropic drug use among persons with and without Alzheimer's disease in Finnish nationwide cohort. *Eur Neuropsychopharmacol*. Nov 2014;24(11):1729-1737.
15. Sitta P, Brand S, Schneider F, Gaebel W, Berger M, Wolfersdorf M, Härter M. Qualitätsindikatoren in der Praxis - Ergebnisse aus einem Qualitätssicherungsprojekt des Kompetenznetzes Depression. *Nervenheilkunde* 2005 (5): 388-396.
16. Weinmann S, Becker T. Messung von Qualität in der Behandlung der Schizophrenie. In: Weinmann S., Becker T. Qualitätsindikatoren für die Integrierte Versorgung von Menschen mit Schizophrenie. *Bonn, Psychiatrie-Verlag GmbH*. 2009:25-36.
17. Kelley E, Hurst J. *Health Care Quality Indicators Project - Conceptional Frame Paper*. OECD Health Working Papers: OECD Publications Service, Paris, France; 2006, 1-37, (accessed May 17, 2016, at <https://www.oecd.org/els/health-systems/36262363.pdf>).
18. Reiter A, Fischer B, Kötting J, Geraedts M, Jäckel WH, Döbler K. QUALIFY: Ein Instrument zur Bewertung von Qualitätsindikatoren. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen - German Journal for Quality in Health Care*. 2008;101(10):683-688.
19. Revidierte S3 - Leitlinie: Demenzen (Langversion - 1. Revision, August 2015). Herausgebende Fachgesellschaften: Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) und Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), 2015. (Accessed May 17, 2017, at https://www.dgn.org/images/red_leitlinien/LL_2015/PDFs_Download/Demenz/REV_S3-leitlinie-demenzen.pdf).
20. Rosen CS CH, Greenbaum MA, Finney JF, Moos RH, Sheikh JI, Yesavage JA. How well are clinicians following dementia practice guidelines? *Alzheimer disease and associated disorders*. Jan-Mar 2002;16(1):15-23.
21. Eckpunkte zur Weiterentwicklung des Psych-Entgeltsystems. Berlin, Bundesgesundheitsminister Hermann Gröhe, 18.02.2016. (Accessed September 9, 2016, at <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/ministerium/meldungen/2016/psych-entgeltsystem-18022016.html>).

22. Mansky T, Robra BT, Schubert I. Qualitätssicherung: Vorhandene Daten besser nutzen. *Deutsches Ärzteblatt*. 2012;109(21):A 1082-1085.
23. Hoffmann W, Bobrowski C, Fendrich K. Sekundärdatenanalyse in der Versorgungsepidemiologie. Potenzial und Limitationen. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. Oct 2008;51(10):1193-1201.
24. Bowles D, Damm O, Greiner W. Gesundheitsbezogene Versorgungsforschung mit GKV-Routinedaten – Grenzen am Beispiel der Prophylaxe venöser Thromboembolien in der Hüft- und Kniegelenkendoprothetik. *Gesundh ökon Qual manag*. 2011;16(02):96-107.
25. Grobe T, Ihle P. Versichertenstammdaten und sektorübergreifende Analyse. In: Swart E., Ihle P. Routinedaten im Gesundheitswesen - Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven. *Bern, Hans Huber Verlag*. 2005:17-34.
26. Swart E, Thomas D, March S, Salomon T, Knesebeck OV. Erfahrungen mit der Datenverknüpfung von Primär- und Sekundärdaten in einer Interventionsstudie. *Gesundheitswesen*. Dec 2011;73(12):e126-132.
27. Wissenschaftliches Institut der AOK (WiDO). Qualitätssicherung der stationären Versorgung mit Routinedaten (QSR) - Abschlussbericht. In: AOK-Bundesverband, FEISA, HELIOS Kliniken, WiDO. 1. Auflage. Bonn, Deutschland: 2007: 1-60.
28. Schubert I, Köster I, Küpper-Nybelen J. Versorgungsforschung mit GKV-Routinedaten: Nutzungsmöglichkeiten versichertenbezogener Krankenkassendaten für Fragestellungen der Versorgungsforschung. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitschutz*. 2008;51:1095-1105.
29. Andersohn F, Garbe E. Pharmakoepidemiologische Forschung mit Routinedaten des Gesundheitswesens. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. Oct 2008;51(10):1135-1144.
30. Schubert I, Ihle P, Köster I. Versorgungsmonitoring mit Routinedaten: Versichertenstichprobe AOK Hessen/KV Hessen. In: Kurth B.-M. Monitoring der gesundheitlichen Versorgung in Deutschland - Konzepte, Anforderungen, Datenquellen. *Köln, Deutscher Ärzteverlag*. 2008:9-21.
31. Reinhold T, Andersohn F, Hessel F, Brüggengjürgen B, Willich SN. Die Nutzung von Routinedaten der gesetzlichen Krankenkassen (GKV) zur Beantwortung gesundheitsökonomischer Fragestellungen – eine Potenzialanalyse. *Gesundh ökon Qual manag*. 2011;16(03):153-159.
32. Hoffmann F, Andersohn F, Giersiepen K, Scharnetzky E, Garbe E. Validierung von Sekundärdaten - Grenzen und Möglichkeiten. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. Oct 2008;51(10):1118-1126.
33. Stausberg J. Die Kodierqualität in der stationären Versorgung. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. Aug 2007;50(8):1039-1046.

34. Schubert I, Ihle P, Köster I. Verwendung von GKV-Diagnosen in der Sekundärdatenforschung. In: Swart E., Ihle P. Routinedaten im Gesundheitswesen - Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven. *Bern, Hans Huber Verlag*. 2008:235-242.
35. Lueke S, Kehrwieder N, Hoffmann W, Teipel S, Flessa S. Qualitätsmerkmale deutscher Memory-Kliniken - Eine Querschnittsuntersuchung. *Der Nervenarzt*. Sep 2012;83(9):1178-1189.
36. Godemann F, Sievers C, Hackel N. *Die Qualität der Behandlung von Menschen mit demenziellen Störungen in Deutschland - Eine Analyse mit Routinedaten einer Krankenkasse*: In: Repschläger U, Schulte C, Osterkamp N. Barmer GEK Gesundheitswesen aktuell 2013 - Beiträge und Analysen. 1. Auflage. Deutschland: 2013: 288-312.
37. Bevölkerung nach Altersgruppen. Deutschland: Statistisches Bundesamt AA, 2015 at https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/_lrbev01.html.
38. Bohlken J, Schulz M, Rapp MA, Batzing-Feigenbaum J. Pharmacotherapy of dementia in Germany: Results from a nationwide claims database. *Eur Neuropsychopharmacol*. Dec 2015;25(12):2333-2338.
39. Schubert I, Küpper-Nybelen J, Ihle P, Krappweis J. Inanspruchnahmeverhalten von Demenzpatienten im Spiegel von GKV-Daten. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen - German Journal for Quality in Health Care*. 2007;101(1):7-13.
40. Cooper C LR, Walters K, Raine R, Manthorpe J, Iliffe S, Petersen I. Observational cohort study: deprivation and access to anti-dementia drugs in the UK. *Age and ageing*. Jan 2016;45(1):148-154.
41. Kaduszkiewicz H, Wiese B, Steinmann S, Schon G, Hoffmann F, van den Bussche H. Diagnosestellung und Diagnosecodierung von Demenzen im Spiegel der Abrechnungsdaten der gesetzlichen Krankenversicherung. *Psychiatrische Praxis*. Sep 2014;41(6):319-323.
42. Falahati F, Fereshtehnejad SM, Religa D, Wahlund LO, Westman E, Eriksdotter M. The use of MRI, CT and lumbar puncture in dementia diagnostics: data from the SveDem Registry. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 2015;39(1-2):81-91.
43. Ziegler U, Doblhammer G. Prävalenz und Inzidenz von Demenz in Deutschland – Eine Studie auf Basis von Daten der gesetzlichen Krankenversicherungen von 2002. *Gesundheitswesen*. May 2009;71(5):281-290.
44. Trauschke T, Werner H, Gerlinger T. Zur Diagnostik und Häufigkeit von demenziellen Erkrankungen - Eine prospektive Untersuchung im Alltag einer geriatrischen Klinik (PAOLA-Studie). *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*. Oct 2009;42(5):385-390.

45. Lobo A LL, Fratiglioni L, Andersen K, Di Carlo A, Breteler MM, Copeland JR, Dartigues JF, Jagger C, Martinez-Lage J, Soininen H, Hofmann A. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology*. 2000;54(11 Suppl 5):S4-9.
46. Kosteniuk JG MD, O`Connell ME, Kirk A, Crossley M, Teare GF, Stewart NJ, Bello-Haas VD, Forbes DA, Innes A, Quail JM. Incidence and prevalence of dementia in linked administrative health data in Saskatchewan, Canada: a retrospective cohort study. *BMC geriatrics*. Jul 03 2015;15:73.
47. Yuan J ZZ, Wen H, Hong X, Qu Q, Tang M, Wu J, Xu Q, Li H, Cummings JL. Incidence of dementia and subtypes: A cohort study in four regions in China. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*. Mar 2016;12(3):262-271.
48. Tartaglia MC, Rosen HJ, Miller BL. Neuroimaging in dementia. *Neurotherapeutics : the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*. Jan 2011;8(1):82-92.
49. Schönknecht P, Sattler C, Toro P, Essig M. Klinik und bilgebende Diagnostik neurodegenerativer Demenzen. *Der Radiologe*. Apr 2011;51(4):278-284.
50. Frisoni GB, Fox NC, Jack CR, Jr., Scheltens P, Thompson PM. The clinical use of structural MRI in Alzheimer disease. *Nature reviews. Neurology*. Feb 2010;6(2):67-77.
51. van Straaten E, Scheltens P, Knol D, van Buchem M, van Dijk E, Hofman P. Operational definitions for the NINDS-AIREN criteria for vascular dementia - an interobserver study. *Stroke*. 2003;34:1907-1912.
52. Gifford DR, Holloway RG, Vickrey BG. Systematic review of clinical prediction rules for neuroimaging in the evaluation of dementia. *Archives of internal medicine*. Oct 9 2000;160(18):2855-2862.
53. van den Bussche H WB, Koller D, Eisele M, Kaduszkiewicz H, Maier W, Glaeske G, Steinmann S, Wegscheider K, Schon G. Specialist involvement and referral patterns in ambulatory medical care for patients with dementia in Germany: results of a claims data based case-control study. *BMC health services research*. 2011;11:148.
54. Stoppe G, Haak S, Knoblauch A, Maeck L. Diagnosis of dementia in primary care: a representative survey of family physicians and neuropsychiatrists in Germany. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 2007;23(4):207-214.
55. Ciblis AS, Butler ML, Bokde AL, Mullins PG, McNulty JP. The use of neuroimaging in dementia by Irish general practitioners. *Ir J Med Sci*. Jun 6 2015.
56. Synofzik M, Maetzler W. Wie sollen wir Patienten mit Demenz behandeln? Die ethisch problematische Funktion der Antidementiva. *Ethik in der Medizin*. 2007;19(4):270-280.

57. Abschlussbericht A05-19A: Cholinesterasehemmer bei Alzheimer Demenz. Köln: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (Hrsg.), 2005. (Accessed April 15, 2015 at <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/arszneimittelbewertung/a05-19a-cholinesterasehemmer-bei-alzheimer-demenz.1141.html>).
58. Forstl H. Behandlungs- und Versorgungsstrategien bei Alzheimer und verwandten Demenzen. *Der Nervenarzt*. May 2008;79(5):617-628.
59. Finucane TE, Gilstad JR. Should cholinesterase inhibitors be used to treat Alzheimer's disease? *Nature clinical practice. Neurology*. Mar 2006;2(3):118-119.
60. Rountree SD, Chan W, Pavlik VN, Darby EJ, Siddiqui S, Doody RS. Persistent treatment with cholinesterase inhibitors and/or memantine slows clinical progression of Alzheimer disease. *Alzheimer's research & therapy*. 2009;1(2):7.
61. Cooper C MN, Katona C, Lyketosos CG, Blazer D, Ames D, Rabins P, Brodaty H, de Mendonca Lima C, Livingston G. Systematic Review of the Effectiveness of Pharmacologic Interventions to Improve Quality of Life and Well-being in People With Dementia. *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*. Jan 12 2012.
62. Burbach D, Molnar FJ, St John P, Man-Son-Hing M. Key methodological features of randomized controlled trials of Alzheimer's disease therapy. Minimal clinically important difference, sample size and trial duration. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. Nov-Dec 1999;10(6):534-540.
63. Berghmans R. Ethische Aspekte der medikamentösen Behandlung dementer Patienten. *Ethik in der Medizin*. 2003;15:7-14.
64. van den Bussche H. Fragen und Thesen zu medikamentösen Behandlungsoptionen der Alzheimer-Demenz mit Acetylcholinesterasehemmern. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*. Sep 2005;38 Suppl 1:I18-20.
65. Jonsson L. Cost-effectiveness of memantine for moderate to severe Alzheimer's disease in Sweden. *The American journal of geriatric pharmacotherapy*. Jun 2005;3(2):77-86.
66. Braun S, Greiner W, Schulenburg JM. Die Vermeidung von Pflegekosten bei der Alzheimer-Erkrankung durch Galantamin. *Prävention und Gesundheitsförderung*. 2008;3(3):145-151.
67. Wimo A WB, Engedal K, Soininen H, Verhey F, Waldemar G, Wetterholm AL, Mastey V, Haglund A, Zhang R, Miceli R, Chin W, Subbiah P. An Economic Evaluation of Donepezil in Mild to Moderate Alzheimer's Disease: Results of a 1-Year, Double-Blind, Randomized Trial. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 2003;15(1):44-54.
68. Kiencke P, Rychlik R, Grimm C, Daniel D. Krankheitskosten bei Alzheimer-Demenz. *Medizinische Klinik*. May 2010;105(5):327-333.

69. Howard R MR, Lindsay J, Ritchie C, Baldwin A, Barber R, Burns A, Dening T, Findlay D, Holmes C, Hughes A, Jacoby R, Jones R, Jones R, McKeith I, Macharouthu A, O'Brien J, Passmore P, Sheehan B, Juszczak E, Katona C, Hills R, Knapp M, Ballard C, Brown R, Banerjee S, Onions C, GRiffin M, Adams J, Gray r, Johnson T, Bentham P, Philipps P. Donepezil and memantine for moderate-to-severe Alzheimer's disease. *The New England journal of medicine*. Mar 8 2012;366(10):893-903.
70. Wattmo C, Wallin AK, Londos E, Minthon L. Long-term outcome and prediction models of activities of daily living in Alzheimer disease with cholinesterase inhibitor treatment. *Alzheimer disease and associated disorders*. Jan-Mar 2011;25(1):63-72.
71. Hoffmann F vdBH, Wiese B, Schon G, Koller D, Eisele M, Glaeske G, Scherer M, Kaduszkiewicz H. Impact of geriatric comorbidity and polypharmacy on cholinesterase inhibitors prescribing in dementia. *BMC psychiatry*. 2011;11:190.
72. Lucca U, Nobili A, Riva E, Tettamanti M. Cholinesterase inhibitor use and age in the general population. *Archives of neurology*. Jan 2006;63(1):154-155.
73. Wucherer D ET, Kilimann I, Hertel J, Michalowsky B, Thyrian JR, Teipel S, Hoffmann W. Antidementia drug treatment in people screened positive for dementia in primary care. *Journal of Alzheimer's disease : JAD*. 2015;44(3):1015-1021.
74. Jeschke E, Ostermann T, Vollmar HC, Tabali M, Schad F, Matthes H. Prescribing patterns in dementia: a multicentre observational study in a German network of CAM physicians. *BMC neurology*. 2011;11:99.
75. Herrmann N GS, Bell CM, Anderson GM, Bronskill SE, Shulman KI, Fischer HD, Sykora K, Shi HS, Rochon PA. A population-based study of cholinesterase inhibitor use for dementia. *Journal of the American Geriatrics Society*. Oct 2007;55(10):1517-1523.
76. Tifratene K DF, Pradier C, Quétel J, Lafay P, Schuck S, Benzenine E, Quantin C, Robert P. Use of drug treatments for Alzheimer's disease in France: a study on a national level based on the National Alzheimer's Data Bank (Banque Nationale Alzheimer). *Pharmacoepidemiology and drug safety*. Sep 2012;21(9):1005-1012.
77. Fereshtehnejad SM, Johnell K, Eriksdotter M. Anti-dementia drugs and co-medication among patients with Alzheimer's disease : investigating real-world drug use in clinical practice using the Swedish Dementia Quality Registry (SveDem). *Drugs Aging*. Mar 2014;31(3):215-224.
78. Pariente A, Helmer C, Merliere Y, Moore N, Fourrier-Reglat A, Dartigues JF. Prevalence of cholinesterase inhibitors in subjects with dementia in Europe. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. Jul 2008;17(7):655-660.
79. Abschlussbericht A05-19C: Memantin bei Alzheimer Demenz, Köln: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (Hrsg.), 2009. (Accessed April 20, 2015 at https://www.iqwig.de/download/A05-19C_DWSVB_Memantin_bei_Alzheimer_Demenz.pdf).

80. Rapid Report A10-06 Responderanalysen zu Memantin bei Alzheimer Demenz , Köln: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (Hrsg.), 2011. (Accessed April 20, 2015 at <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/anzneimittelbewertung/a10-06-responderanalysen-zu-memantin-bei-alzheimer-demenz-rapid-report.1349.html#overview>).
81. Hu S, Yu X, Chen S, Clay E, Toumi M, Milea D. Memantine for treatment of moderate or severe Alzheimer's disease patients in urban China: clinical and economic outcomes from a health economic model. *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research*. 2015;15(4):565-578.
82. McShane R, Areosa Sastre A, Minakaran N. Memantine for dementia. *Cochrane database of systematic reviews*. 2006(2):CD003154.
83. Cumbo E, Ligorì LD. Differential effects of current specific treatments on behavioral and psychological symptoms in patients with Alzheimer's disease: a 12-month, randomized, open-label trial. *Journal of Alzheimer's disease : JAD*. 2014;39(3):477-485.
84. Hellweg R, Wirth Y, Janetzky W, Hartmann S. Efficacy of memantine in delaying clinical worsening in Alzheimer's disease (AD): responder analyses of nine clinical trials with patients with moderate to severe AD. *International journal of geriatric psychiatry*. Jun 2012;27(6):651-656.
85. Sonkusare SK, Kaul CL, Ramarao P. Dementia of Alzheimer's disease and other neurodegenerative disorders--memantine, a new hope. *Pharmacological research : the official journal of the Italian Pharmacological Society*. Jan 2005;51(1):1-17.
86. Doody RS, Tariot PN, Pfeiffer E, Olin JT, Graham SM. Meta-analysis of six-month memantine trials in Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*. Jan 2007;3(1):7-17.
87. Huber M KM, Rapp MA, Wulff I, Kalinowski S, Bolbrinker J, Hofmann W, Scholze J, Drager D, Kreutz R. Antipsychotic drugs predominate in pharmacotherapy of nursing home residents with dementia. *Pharmacopsychiatry*. Jul 2012;45(5):182-188.
88. Parsons C, Briesacher BA, Givens JL, Chen Y, Tjia J. Cholinesterase inhibitor and memantine use in newly admitted nursing home residents with dementia. *Journal of the American Geriatrics Society*. Jul 2011;59(7):1253-1259.
89. Formiga F, Fort I, Robles MJ, Rodriguez D, Regalado P. Lower Barthel Index scores predict less prescription of pharmacological therapy in elderly patients with Alzheimer disease. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 2010;29(3):198-203.
90. Tjia J, Briesacher BA, Peterson D, Liu Q, Andrade SE, Mitchell SL. Use of medications of questionable benefit in advanced dementia. *JAMA Intern Med*. Nov 2014;174(11):1763-1771.
91. Lerner AJ, McClendon MJ, Sami SA, Ogrocki PK, Adams KB, Smyth KA. Factors affecting usage patterns of memantine in Alzheimer disease. *Alzheimer disease and associated disorders*. Apr-Jun 2008;22(2):137-143.

92. Bond M RG, Petrs J, Anderson R, Hoyle M, Miners A, Moxham T, Davis S, Thokala P, Wailoo A, Jeffreys M, Hyde C. The effectiveness and cost-effectiveness of donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease (review of Technology Appraisal No. 111): a systematic review and economic model. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2012;16(21):1-470.
93. A05-19B Abschlussbericht: Ginkgohaltige Präparate bei Alzheimer Demenz. Köln: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (Hrsg.), 2008. (Accessed April 24, 2015 at https://www.iqwig.de/download/A05-19B_Abschlussbericht_Ginkgohaltige_Praeparate_bei_Alzheimer_Demenz.pdf).
94. Gustafsson M, Isaksson U, Karlsson S, Sandman PO, Lovheim H. Behavioral and psychological symptoms and psychotropic drugs among people with cognitive impairment in nursing homes in 2007 and 2013. *European journal of clinical pharmacology*. Apr 13 2016.
95. Helmer C PK, Pariente A, Pasquier F, Auriacombe S, Poncet M, Portet F, Rouaud O, Ritchie K, Tzourio C, Dartigues JF. Primary and secondary care consultations in elderly demented individuals in France. Results from the Three-City Study. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 2008;26(5):407-415.
96. Martinez C, Jones RW, Rietbrock S. Trends in the prevalence of antipsychotic drug use among patients with Alzheimer's disease and other dementias including those treated with antidementia drugs in the community in the UK: a cohort study. *BMJ open*. 2013;3(1):e002080.
97. Jessen F, Spottke A. Therapie von psychischen und Verhaltenssymptomen bei Demenz. *Der Nervenarzt*. Jul 2010;81(7):815-816, 818-822.
98. Burke AD, Tariot PN. Atypical antipsychotics in the elderly: a review of therapeutic trends and clinical outcomes. *Expert opinion on pharmacotherapy*. Oct 2009;10(15):2407-2414.
99. Benoit M DI, Migneco O, Rober PH, Bertogliati C, Darcourt J, Benoliel J, Aubin-Brunet V, Pringuey D. Behavioral and psychological symptoms in Alzheimer's disease. Relation between apathy and regional cerebral perfusion. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. Nov-Dec 1999;10(6):511-517.
100. Fernandez Martinez M, Castro Flores J, Perez de las Heras S, Mandaluniz Lekumberri A, Gordejuela Menocal M, Zarranz Imitizaldu JJ. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in elderly patients with dementia in Mungialde County (Basque Country, Spain). *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 2008;25(2):103-108.
101. Okura T, Langa KM. Caregiver burden and neuropsychiatric symptoms in older adults with cognitive impairment: the Aging, Demographics, and Memory Study (ADAMS). *Alzheimer disease and associated disorders*. Apr-Jun 2011;25(2):116-121.
102. Wingenfeld K, Seidl N, Ammann A. Präventive Unterstützung von Heimbewohnern mit Verhaltensauffälligkeiten. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*. Feb 2011;44(1):27-32.

103. Hüll M, Voigt-Radloff S. Nichtpharmakologische Behandlungsmethoden der Demenzen. *Der Nervenarzt*. Nov 2008;79 Suppl 3:159-164; quiz 165-156.
104. Lee PE, Gill SS, Rochon P. Atypical antipsychotics to treat the neuropsychiatric symptoms of dementia. *Neuropsychiatric disease and treatment*. Dec 2006;2(4):521-529.
105. Yury CA, Fisher JE. Meta-analysis of the effectiveness of atypical antipsychotics for the treatment of behavioural problems in persons with dementia. *Psychotherapy and psychosomatics*. 2007;76(4):213-218.
106. Liperoti R, Pedone C, Corsonello A. Antipsychotics for the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD). *Current neuropharmacology*. Jun 2008;6(2):117-124.
107. Katz I, de Deyn PP, Mintzer J, Greenspan A, Zhu Y, Brodaty H. The efficacy and safety of risperidone in the treatment of psychosis of Alzheimer's disease and mixed dementia: a meta-analysis of 4 placebo-controlled clinical trials. *International journal of geriatric psychiatry*. May 2007;22(5):475-484.
108. De Deyn PP RK, Rasmussen A, Bocksberger JP, Dautzenberg PLJ, Ericksson S, Lawlor BA. A randomized trial of risperidone, placebo, and haloperidol for behavioral symptoms of dementia. *Neurology*. 1999;53(5):946-946.
109. Ballard C, Waite J. The effectiveness of atypical antipsychotics for the treatment of aggression and psychosis in Alzheimer's disease. *Cochrane database of systematic reviews*. 2006(1):CD003476.
110. Verhey FR, Verkaaik M, Lousberg R, Olanzapine-Haloperidol in Dementia Study g. Olanzapine versus haloperidol in the treatment of agitation in elderly patients with dementia: results of a randomized controlled double-blind trial. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 2006;21(1):1-8.
111. Cheung G, Stapelberg J. Quetiapine for the treatment of behavioural and psychological symptoms of dementia (BPSD): a meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. *The New Zealand medical journal*. Jun 10 2011;124(1336):39-50.
112. Rainer M, Haushofer M, Pfolz H, Struhel C, Wick W. Quetiapine versus risperidone in elderly patients with behavioural and psychological symptoms of dementia: efficacy, safety and cognitive function. *European psychiatry : the journal of the Association of European Psychiatrists*. Sep 2007;22(6):395-403.
113. Schneider LS TP, Dagerman KS, Davis SM, Hsiao JK, Ismail MS, Lebowith BD, Lyketosos CG, Ryan JM, Stroup TS, Sultzer DL, Weintraub D, Lieberman JA. Effectiveness of atypical antipsychotic drugs in patients with Alzheimer's disease. *The New England journal of medicine*. Oct 12 2006;355(15):1525-1538.
114. Kohen I, Lester PE, Lam S. Antipsychotic treatments for the elderly: efficacy and safety of aripiprazole. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2010;6:47-58.

115. Tan L TL, Wang HF, Wang J, Tan CC, Tan MS, Meng XF, Wang C, Yu JT. Efficacy and safety of atypical antipsychotic drug treatment for dementia: a systematic review and meta-analysis. *Alzheimer's research & therapy*. 2015;7(1):20.
116. Maher AR MM, Bagley S, Suttorp M, Hu JH, Ewing B, Wang Z, Timmer M, Sultzer D, Shekelle PG. Efficacy and comparative effectiveness of atypical antipsychotic medications for off-label uses in adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. Sep 28 2011;306(12):1359-1369.
117. Chiu Y, Bero L, Hessol NA, Lexchin J, Harrington C. A literature review of clinical outcomes associated with antipsychotic medication use in North American nursing home residents. *Health policy*. Jun 2015;119(6):802-813.
118. Steinberg M, Lyketsos CG. Atypical antipsychotic use in patients with dementia: managing safety concerns. *Am J Psychiatry*. Sep 2012;169(9):900-906.
119. Musicco M PK, Russo A, Caltagirone C, Adorni F, Pettenati C, Bisanti L. Association between prescription of conventional or atypical antipsychotic drugs and mortality in older persons with Alzheimer's disease. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 2011;31(3):218-224.
120. El-Saifi N, Moyle W, Jones C, Tuffaha H. Quetiapine safety in older adults: a systematic literature review. *J Clin Pharm Ther*. Feb 2016;41(1):7-18.
121. Maust DT KH, Seyfried LS, Chiang C, Kavanagh J, Schneider LS, Kales HC. Antipsychotics, other psychotropics, and the risk of death in patients with dementia: number needed to harm. *JAMA psychiatry*. May 2015;72(5):438-445.
122. Laredo L, Vargas E, Blasco AJ, Aguilar MD, Moreno A, Portoles A. Risk of cerebrovascular accident associated with use of antipsychotics: population-based case-control study. *Journal of the American Geriatrics Society*. Jul 2011;59(7):1182-1187.
123. Percudani M, Barbui C, Fortino I, Tansella M, Petrovich L. Second-generation antipsychotics and risk of cerebrovascular accidents in the elderly. *Journal of clinical psychopharmacology*. Oct 2005;25(5):468-470.
124. Maguire GA. Impact of Antipsychotics on Geriatric Patients: Efficacy, Dosing, and Compliance. *Primary care companion to the Journal of clinical psychiatry*. Oct 2000;2(5):165-172.
125. Trifiro G, Spina E, Gambassi G. Use of antipsychotics in elderly patients with dementia: do atypical and conventional agents have a similar safety profile? *Pharmacological research : the official journal of the Italian Pharmacological Society*. Jan 2009;59(1):1-12.
126. Ondo WG, Levy JK, Vuong KD, Hunter C, Jankovic J. Olanzapine treatment for dopaminergic-induced hallucinations. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. Sep 2002;17(5):1031-1035.

127. Bergh S, Engedal K. The withdrawal of antipsychotics and antidepressants from patients with dementia and BPSD living in nursing homes: an open pilot study. *International journal of geriatric psychiatry*. Aug 2008;23(8):877-879.
128. Cohen-Mansfield J, Lipson S, Werner P, Billig N, Taylor L, Woosley R. Withdrawal of haloperidol, thioridazine, and lorazepam in the nursing home: a controlled, double-blind study. *Archives of internal medicine*. Aug 9-23 1999;159(15):1733-1740.
129. Schulze J, van den Bussche H, Glaeske G, Kaduszkiewicz H, Wiese B, Hoffmann F. Impact of safety warnings on antipsychotic prescriptions in dementia: nothing has changed but the years and the substances. *Eur Neuropsychopharmacol*. Sep 2013;23(9):1034-1042.
130. Bernardo M, Coma A, Ibanez C, Zara C, Bari JM, Serrano-Blanco A. Antipsychotic polypharmacy in a regional health service: a population-based study. *BMC psychiatry*. May 15 2012;12(1):42.
131. Shah SM, Carey IM, Harris T, Dewilde S, Cook DG. Antipsychotic prescribing to older people living in care homes and the community in England and Wales. *International journal of geriatric psychiatry*. Apr 2011;26(4):423-434.
132. Rapoport M, Mamdani M, Shulman KI, Herrmann N, Rochon PA. Antipsychotic use in the elderly: shifting trends and increasing costs. *International journal of geriatric psychiatry*. Aug 2005;20(8):749-753.
133. Barnes TR, Banerjee S, Collins N, Treloar A, McIntyre SM, Paton C. Antipsychotics in dementia: prevalence and quality of antipsychotic drug prescribing in UK mental health services. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*. Sep 2012;201(3):221-226.
134. Rhee Y, Csernansky JG, Emanuel LL, Chang CG, Shega JW. Psychotropic medication burden and factors associated with antipsychotic use: an analysis of a population-based sample of community-dwelling older persons with dementia. *Journal of the American Geriatrics Society*. Nov 2011;59(11):2100-2107.
135. Laitinen ML, Bell JS, Lavikainen P, Lonroos E, Sulkava R, Hartikainen S. Nationwide study of antipsychotic use among community-dwelling persons with Alzheimer's disease in Finland. *International psychogeriatrics / IPA*. Dec 2011;23(10):1623-1631.
136. Zhu CW LE, Kahle-Wroblewski K, Scarmeas N, Albert M, Brandt J, Blacker D, Sano M, Stern Y. Utilization of antihypertensives, antidepressants, antipsychotics, and hormones in Alzheimer disease. *Alzheimer disease and associated disorders*. Apr-Jun 2011;25(2):144-148.
137. Molter-Bock E, Hasford J, Pfundstein T. Psychopharmakologische Behandlungspraxis in Münchener Altenpflegeheimen. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*. Oct 2006;39(5):336-343.
138. Schulze J GG, van den Bussche H, Kaduszkiewicz H, Koller D, Wiese B, Hoffmann F. Prescribing of antipsychotic drugs in patients with dementia: a comparison with

age-matched and sex-matched non-demented controls. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. Dec 2013;22(12):1308-1316.

139. Wittmann M, Hausner H, Hajak G, Haen E, für die A. Folgen neu erkannter Arzneimittelrisiken auf die Antipsychotikaverordnung bei Demenzerkrankten. *Psychiatrische Praxis*. Mar 2010;37(2):68-70.
140. Kales HC ZK, Kim HM, Valenstein M, Chiang C, Ignacio RV, Ganoczy D, Cunningham F, Schneider LS, Blow FC. Trends in antipsychotic use in dementia 1999-2007. *Archives of general psychiatry*. Feb 2011;68(2):190-197.
141. Lee KS, Kim SH, Hwang HJ. Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia and Antipsychotic Drug Use in the Elderly with Dementia in Korean Long-Term Care Facilities. *Drugs - real world outcomes*. 2015;2(4):363-368.
142. Hashimoto Y, Uno J, Miwa T, Kurihara M, Tanifuji H, Tensho M. Effects of antipsychotic polypharmacy on side-effects and concurrent use of medications in schizophrenic outpatients. *Psychiatry and clinical neurosciences*. Aug 2012;66(5):405-410.
143. Karunakaran K, Tungaraza TE, Harborne GC. Is clozapine-aripiprazole combination a useful regime in the management of treatment-resistant schizophrenia? *Journal of psychopharmacology*. Jun 2007;21(4):453-456.
144. Chan J, Sweeting M. Review: Combination therapy with non-clozapine atypical antipsychotic medication: a review of current evidence. *Journal of psychopharmacology*. Aug 2007;21(6):657-664.
145. Gallego JA, Nielsen J, De Hert M, Kane JM, Correll CU. Safety and tolerability of antipsychotic polypharmacy. *Expert opinion on drug safety*. Jul 2012;11(4):527-542.
146. Correll CU, Rummel-Kluge C, Corves C, Kane JM, Leucht S. Antipsychotic combinations vs monotherapy in schizophrenia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Schizophrenia bulletin*. Mar 2009;35(2):443-457.
147. Paton C, Whittington C, Barnes TR. Augmentation with a second antipsychotic in patients with schizophrenia who partially respond to clozapine: a meta-analysis. *Journal of clinical psychopharmacology*. Apr 2007;27(2):198-204.
148. Zink M, Englisch S, Meyer-Lindenberg A. Polypharmazie bei schizophrenen Psychosen. *Der Nervenarzt*. 2011;82(7):853-858.
149. Baandrup L, Sorensen J, Lublin H, Nordentoft M, Glenthøj B. Association of antipsychotic polypharmacy with health service cost: a register-based cost analysis. *The European journal of health economics : HEPAC : health economics in prevention and care*. Jun 2012;13(3):355-363.
150. Joukamaa M, Heliovaara M, Knekt P, Aromaa A, Raitasalo R, Lehtinen V. Schizophrenia, neuroleptic medication and mortality. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*. Feb 2006;188:122-127.

151. Goff DC, Dixon L. Antipsychotic polypharmacy: are two ever better than one? *Am J Psychiatry*. Jul 2011;168(7):667-669.
152. Correll CU SL, Gallego JA, Nachbar J, Olshanskiy V, Kishimoto T, Kane JM. Antipsychotic polypharmacy: a survey study of prescriber attitudes, knowledge and behavior. *Schizophrenia research*. Sep 2011;131(1-3):58-62.
153. Essock S SN, Stroup T, McEvoy J, Rojas I, Jackson C, Covell N. Effectiveness of switching from antipsychotic polypharmacy to monotherapy *Am J Psychiatry*. 2011;168:702-708.
154. Taipale H, Koponen M, Tanskanen A, Tolppanen AM, Tiihonen J, Hartikainen S. Antipsychotic polypharmacy among a nationwide sample of community-dwelling persons with Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's disease : JAD*. 2014;41(4):1223-1228.
155. Chiabrando G, Bianchi S, Poluzzi E, Montanaro N, Scanavacca P. Profile of atypical-antipsychotics use in patients affected by dementia in the University Hospital of Ferrara. *European journal of clinical pharmacology*. Jul 2010;66(7):661-669.
156. Majic T PJ, Mell T, Aichberger MC, Treuzsch Y, Gutzmann H, Heinz A, Rapp MA. The pharmacotherapy of neuropsychiatric symptoms of dementia: a cross-sectional study in 18 homes for the elderly in Berlin. *Dtsch Arztebl Int*. May 2010;107(18):320-327.
157. Lopez de Torre A, Lertxundi U, Hernandez R, Medrano J. Antipsychotic polypharmacy: a needle in a haystack? *General hospital psychiatry*. Jul-Aug 2012;34(4):423-432.
158. Morrato EH, Dodd S, Oderda G, Haxby DG, Allen R, Valuck RJ. Prevalence, utilization patterns, and predictors of antipsychotic polypharmacy: experience in a multistate Medicaid population, 1998-2003. *Clinical therapeutics*. Jan 2007;29(1):183-195.
159. Wagner G, Abholz HH. Diagnose und Therapiemanagement der Demenz in der Hausarztpraxis. *Zeitschrift für Allgemeinmedizin*. 2002;78(5):239-244.
160. Sandholzer H, Breull A, Fischer GC. Früherkennung und Frühbehandlung von kognitiven Funktionseinbußen: eine Studie über eine geriatrische Vorsorgeuntersuchung im unausgelesenen Patientengut der Allgemeinpraxis. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*. Jun 1999;32(3):172-178.
161. Löppönen M, Räihä I, Isoaho R, Vahlberg T, SL K. Diagnosing cognitive impairment and dementia in primary health care - a more active approach is needed. *Age and ageing*. 2003;32:606-612.
162. Demenz DEGAM – Leitlinie Nr. 12. Düsseldorf: Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin, 2008 (Accessed March 2, 2015 at http://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S3-Leitlinien/Leitlinien-Entwuerfe/Demenz/LL-12_Langfassung_TJ_03_korr_01.pdf).

163. Pentzek M, Wollny A, Wiese B, Jessen F, Haller F, Maier W. Apart from Nihilism and stigma: what influences General Practitioners' accuracy in identifying incident dementia? *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*. 2009;17:965-975.
164. Olafsdottir M, Foldevi M, Marcusson J. Dementia in primary care: why the low detection rate? *Scand J Prim Health Care*. 2001;19:195-198.
165. Meeuwssen EJ MR, Van Der Aa GCHM, Goluke-Willemse GAM, De Leest BJM, Van Raak FHJM, Scholzel-Dorenbos CJM, Verheijen DCM, Verhey FRJ, Visser MC, Wolfs CA, Adang EMM, Olde Rikkert MGM. Effectiveness of dementia follow-up care by memory clinics or general practitioners: randomised controlled trial. *Bmj*. 2012;344(may15 1):e3086-e3086.
166. Aupperle PM, MacPhee ER, Coyne AC, Blume J, Sanchez B. Health Service Utilization by Alzheimer's Disease Patients: A 2-Year Follow-Up of Primary Versus Subspecialty Care. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*. 2003;16(1):15-17.
167. Eisele M vdBH, Koller D, Wiese B, Kaduszkiewicz H, Maier W, Glaeske G, Steinmann S, Wegscheider K, Schon G. Utilization patterns of ambulatory medical care before and after the diagnosis of dementia in Germany--results of a case-control study. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 2010;29(6):475-483.
168. Erler A, Beyer M, Muth C, Gerlach FM, Brennecke R. [Garbage in - garbage out? Validity of coded diagnoses from GP claims records]. *Gesundheitswesen*. Dec 2009;71(12):823-831.
169. Schubert I, Ihle P, Köster I. Interne Validierung von Diagnosen in GKV-Routinedaten: Konzeption mit Beispielen und Falldefinition. *Gesundheitswesen*. 2010;72(06):316-322.
170. Koller D EM, Kaduszkiewicz H, Schon G, Steinmann S, Wiese B, Glaeske G, van den Bussche H. Ambulatory health services utilization in patients with dementia - Is there an urban-rural difference? *Int J Health Geogr*. 2010;9:59.
171. Kohlschütter A, Goebel H, Schulz A, Lukacs Z. Die neuronalen Ceroid-Lipofuszinosen: Demenzerkrankungen bei Kindern und Jugendlichen. *Dtsch Arztebl Int*. 2005;102(Heft 5):5.
172. Heuft G, Nehen HG, Haseke J, Gastpar M. Früh- und Differentialdiagnose von 1000 in einer Memory-Clinic untersuchten Patienten. *Der Nervenarzt*. 1997(68).
173. Riepe MW, Fellgiebel A, Degam DD. Demenzleitlinien: was in der Praxis ankommen sollte - Ein interdisziplinärer Konsens von Praktikern. *Deutsche medizinische Wochenschrift*. Jul 2012;137(30):1499-1504.
174. Leinonen A, Koponen M, Hartikainen S. Systematic Review: Representativeness of Participants in RCTs of Acetylcholinesterase Inhibitors. *PloS one*. 2015;10(5):e0124500.

175. Hansen E, Hughes C, Routley G, Robinson A. General practitioners' experiences and understandings of diagnosing dementia: factors impacting on early diagnosis. *Soc Sci Med.* 2008;67(11):1776-1783.
176. Selbaek G, Engedal K, Bergh S. The Prevalence and Course of Neuropsychiatric Symptoms in Nursing Home Patients With Dementia: A Systematic Review. *Journal of the American Medical Directors Association.* Nov 15 2012.
177. Reichman WE CA, Borson S, Negron AE, Rovner BW, Pelchat RJ, Sakauye KM, Katz P, Cantillon M, Hamer RM. Psychiatric consultation in the nursing home. A survey of six states. *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry.* Fall 1998;6(4):320-327.
178. Diehl J SH, Wiltfang J, Hampel H, Calabrese P, Monsch A, Schmid R, Romero B, Schunk M, Kuhlmann HP, Wolter-Henseler DK, Mauerer C, Stoppe G, Kurz A, deutschsprachige Memory-Kliniken. Erkennung und Behandlung der Demenz in den deutschsprachigen Memory-Kliniken: Empfehlungen für die Praxis. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie.* Jun 2003;36(3):189-196.
179. Franchi C TM, Marengoni A, Bonometti F, Pasina L, Cortesi L, Fortino I, Bortoletti A, Merlino L, Lucca U, Riva E, Nobili A. Changes in trend of antipsychotics prescription in patients treated with cholinesterase inhibitors after warnings from Italian Medicines Agency. Results from the EPIFARM-Elderly Project. *Eur Neuropsychopharmacol.* Aug 2012;22(8):569-577.

7 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: QUALIFY: Gütekriterien und Kategorien ¹⁸	10
Abb. 2: Altersstruktur der Demenz und Alzheimer-Demenzpatienten	21
Abb. 3: Differentialdiagnosen der Demenzpatienten	22
Abb. 4: Geschlechterverteilung der Versicherten mit Demenz und Alzheimer-Demenz	23
Abb. 5: Bildgebung bei neudiagnostizierten Demenz-Patienten und Alzheimer-Demenzpatienten – abhängig vom verschreibenden Arzt	31
Abb. 6: Verordnung von ACIs bei Demenz-Patienten und Alzheimerdemenz-Patienten – abhängig vom verschreibenden Arzt	39
Abb. 7: Verordnung von Memantin bei Demenz-Patienten und Alzheimer-Demenzpatienten – abhängig vom verschreibenden Arzt	46
Abb. 8: Verordnung von Antidementiva insgesamt, ACI und Memantin bei Demenz-Patienten – abhängig vom verschreibenden Arzt	52
Abb. 9: Verordnung von Antidementiva insgesamt, ACI und Memantin bei Alzheimer-Demenzpatienten – abhängig vom verschreibenden Arzt	53
Abb. 10: Demenzpatienten und Neuroleptika – bezogen auf den verschreibenden Arzt	62
Abb. 11: Alzheimer-Demenzpatienten und Neuroleptika – bezogen auf den verschreibenden Arzt	63
Abb. 12: Demenz-Patienten und problematische Neuroleptika – abhängig vom verschreibenden Arzt	68
Abb. 13: Alzheimer-Demenzpatienten und problematische Neuroleptika –abhängig vom verschreibenden Arzt	69
Abb. 14: Demenz-Patienten und neuroleptische Polypharmazie – abhängig vom verschreibenden Arzt	75

Abb. 15: Alzheimer-Demenzpatienten und neuroleptische Polypharmazie – abhängig vom verschreibenden Arzt.....	76
Abb. 16: Versicherte mit Demenz und Alzheimer-Demenz mit einem einmaligen bzw. mehrmaligen Facharzt-Kontakt	83
Abb. 17: Geschlechterverteilung der Demenzpatienten mit und ohne Facharzt-Kontakt.....	83
Abb. 18: Altersstruktur der über 40jährigen Demenzpatienten mit und ohne Facharzt-Kontakt (prozentual bezogen auf alle Demenz-Patienten).....	84
Abb. 19: Geschlechterverteilung der Alzheimer-Demenzpatienten mit und ohne Facharzt-Kontakt	85
Abb. 20: Altersstruktur der über 40jährigen Alzheimer-Demenzpatienten mit und ohne Facharzt-Kontakt (prozentual bezogen auf alle Alzheimer-Patienten)	85

8 Abkürzungen

ACI	Acetylcholinesterase-Inhibitoren
AD	Alzheimer-Demenz
AQUA-Institut	Institut für Angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen
ATC-Codes	Anatomisch-Therapeutisch-Chemisches Klassifikationssystem
BADO	Basisdokumentation
BARMER GEK	Barmer Ersatzkasse
BPSD	Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia
cCT	Craniale Computertomographie
cMRT	Craniale Magnetresonanztomographie
DDD	Defined Daily Dose
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
EPS	Extrapyramidalmotorisches System
FA	Facharzt
FDA	Food and Drug Administration
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HA	Hausarzt
HCQI-Project	Health Care Quality Indicators Project der OECD
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
ICD - 10	International Classification of Disease
IQTIG	Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen

IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
LANR	lebenslange Arztnummer [der Kassenärztlichen Vereinigung]
MMST	Mini-Mental-Status-Test
NICE-SCIE	“National Institute for Health and Clinical Excellence” und “Social Care Institute for Excellence”
NL	Neuroleptika
NMDA-Antagonist	N-Methyl-D-Aspartat-Antagonist
OECD	Organization for Economic Cooperation and Development
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
PsychPV	Psychiatrie Personalverordnung
QUALIFY	operationalisiertes Bewertungsinstrument, entwickelt durch Experten der Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung
SGB	Sozialgesetzbuch
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen
USA	United States of America

9 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Natalie Hackel, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Qualitätsindikatoren in der Behandlung von Menschen mit Demenz – basierend auf den Routinedaten einer gesetzlichen Krankenkasse (BARMER GEK)“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer un-wahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Anteilerklärung an erfolgter Publikation

Natalie Hackel hatte Anteil an der folgenden Publikation:

Godemann F., Sievers C., Hackel N. Die Qualität der Behandlung von Menschen mit demenziellen Störungen in Deutschland – Eine Analyse mit Routinedaten einer Krankenkasse. In: Repschläger U., Schulte C., Osterkamp N. Barmer GEK Gesundheitswesen aktuell 2013 – Beiträge und Analysen. Deutschland: 2013: 288-312

Fr. Hackel hat die Daten erhoben und an der Ausführung des Textes und der Abbildungen mitgewirkt.

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers

Unterschrift der Doktorandin

10 Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

11 Publikationsliste

Godemann F., Sievers C., Hackel N. Die Qualität der Behandlung von Menschen mit demenziellen Störungen in Deutschland – Eine Analyse mit Routinedaten einer Krankenkasse. In: Repschläger U., Schulte C., Osterkamp N. Barmer GEK Gesundheitswesen aktuell 2013 – Beiträge und Analysen. Deutschland: 2013: 288-312

12 Danksagung

Schreiben musste ich diese Arbeit zwar allein – doch an ihrem guten Gelingen war eine Vielzahl anderer Menschen beteiligt.

Zuerst möchte ich mich bei meinem „Doktorvater“ Professor Dr. med. Frank Godemann bedanken, der immer und zeitnah bei allen Fragen weitergeholfen hat. Für seine Geduld - bei der beruflich und familiär bedingten doch verzögerten Beendigung der Dissertation. Herzlichen Dank!

Weiter möchte ich Hr. Christoph Sievers und allen anderen Mitarbeitern der Barmer GEK für die Bereitstellung und Aufbereitung des Datensatzes danken.

Das gilt natürlich auch für meine Familie, meine Eltern, die mir das Medizinstudium ermöglichten, mich immer meinen eigenen Weg gehen ließen, und mich mit ganz viel Babysitting unterstützt haben.

Ich danke meinem Freund Steffen für seine vielfältigen und wertvollen Anregungen beim Umgang mit Word und Excel.

Nicht zuletzt danke ich meiner Tochter Lara, die ihre Mama mitunter missen musste (und nun mit vielen Hallenbad- und Spielplatzbesuchen, Reisen nach Berlin und ans Mittelmeer entschädigt werden wird).