

Zur medikamentösen Erzeugung von Demenz

Dieser Text nimmt bewusst eine gewissermaßen einseitige Perspektive ein, weil die hier nicht beleuchtete Seite der Medaille – also Nutzen und Notwendigkeit des Medikamentengebrauchs – meines Erachtens bereits genug Aufmerksamkeit erfährt.

Dementia is one of the most prevalent problems in the elderly [...]. Chronic cognitive impairment due to drug toxicity is particularly important and challenging [...]. This problem is a by-product of the increased use of drugs during the past few decades [...]. The elderly have the largest burden of illness, consume the most drugs, are more sensitive to adverse drug reactions, and are the fastest-growing segment of the industrialized world [...].¹

(„Demenz ist eines der häufigsten Probleme bei älteren Menschen [...]. Chronische kognitive Beeinträchtigungen aufgrund von Medikamententoxizität sind von besonderer Bedeutung und eine große Herausforderung [...]. Dieses Problem ist ein Nebenprodukt des steigenden Einsatzes von Medikamenten während der letzten Jahrzehnte [...]. Ältere Menschen haben die größte Krankheits-Belastung, verbrauchen die meisten Medikamente, sind anfälliger für Nebenwirkungen und stellen das am schnellsten wachsende Segment der industrialisierten Welt dar [...].“)

Unabhängig von Prognosen einer womöglich steigenden Anzahl an Demenzpatienten² in Deutschland kann der Umgang mit der Alzheimer-Krankheit bereits heute als eine große soziale Herausforderung gesehen werden. Diese zu bewältigende gesellschaftliche Aufgabe wird zwar mehr und mehr auch in einem außermedizinischen Kontext betrachtet, doch liegen nach wie vor Definition und Behandlung dementieller Syndrome vorwiegend in den Händen von Ärzten.

Von den unzähligen gesundheitswissenschaftlichen Publikationen zur Alzheimer-Demenz weist nur ein Bruchteil darauf hin, dass gerade diejenigen Akteure, die für die Behandlung dieser Krankheit zuständig sind, zu einem gewissen Grad selbst zu ihrer Entstehung beitragen. Dies passiert im Zuge eines Arzneimittel-Umgangs, dessen Folgen im Zusammenhang mit dem dementiellen Syndrom bzw. der Alzheimer-Krankheit nach wie vor zu wenig Beachtung in der öffentlichen Wahrnehmung finden.

Es ist eine Tatsache, dass sich der Medikamenten-Konsum im Laufe des Lebens eines Durchschnitts-Deutschen bis zu seinem 80sten Lebensjahr exponentiell steigert.³ Mit

¹ Larson et al. 1987: 169

² Vgl. Brookmeyer et al. 2007, Ferri et al. 2005 oder Deutsche Alzheimer Gesellschaft 2014: <http://www.deutsche-alzheimer.de/die-krankheit/haeufige-fragen-faq.html> (abgerufen 08.06.2015)

³ Die Älteren machten 2012 circa 20% der Bevölkerung aus, waren jedoch für über die Hälfte der „dosierten Tagesdosen“ verantwortlich. Der Medikamentenverbrauch steigt ab dem 20. Lebensjahr kontinuierlich an und erreicht erst zwischen 80 und 85 Jahren ein Plateau: das gut 20-fache des Verbrauchs eines jungen Erwachsenen. Vgl. Schaufler et al. 2013a: 970ff.

fortgeschrittenem Alter entsteht so häufig ein Dilemma zwischen Multimorbidität⁴ und Vulnerabilität⁵: je älter ein Patient, desto mehr Medikamente nimmt er durchschnittlich ein und desto sensibler und paradoxer reagiert er auf diese Medikamente.

Delir oder Demenz?

Diese Problematik macht es für Betroffene und deren Umfeld (Angehörige, Betreuer, Pfleger etc.) immer schwieriger, dementielle Zustände als eventuelle „unerwünschte Arzneimittelwirkungen“ zu erkennen. Faktoren wie Überforderung oder Zeitmangel mögen dazu beitragen, dass Angehörige, Pfleger und auch Ärzte den fließenden Übergang von der medikamentösen Erzeugung eines Delirs (also: akuten Verwirrheitszustandes) zur determinierenden Etikettierung eines Menschen mit Demenz wohl teilweise stillschweigend, meist aber unwissend hinnehmen. Die in der klinischen Praxis oft schwierige und schwerwiegende Unterscheidung zwischen dem eigentlich vorübergehenden und un stetigen Symptom „Delir“ und dem chronischen und kontinuierlichen einer „Demenz“ ist heikel. Einige in diesem Text noch anzuführende Veröffentlichungen legen die Vermutung nahe, dass chronische Delir-Zustände bei älteren Menschen – als geläufiges „geriatrisches Syndrom“⁶ und gleichzeitig eine der „häufigsten und problematischsten Pharma-Nebenwirkungen“⁷ – nicht selten als eine Demenz verkannt werden, obwohl sie vom täglichen Tablettenkonsum herrühren. Der berühmte Autor und Neurologe Oliver Sacks beschrieb 2007 im wissenschaftlichen Magazin *Neurology* den Fall eines vermeintlichen Alzheimer-Patienten und dessen rheumabedingte Einnahme des Steroids Prednison:

This robust performance on all cognitive fronts, 5 years after he was considered to have Alzheimer disease, is inconsistent with such a diagnosis and seems to confirm our impression that his months-long dementia in 2001 was solely a consequence of the steroids he was taking.⁸

(„Diese solide Leistung in allen kognitiven Bereichen – 5 Jahre, nachdem bei ihm die Alzheimer-Krankheit diagnostiziert wurde – ist unvereinbar mit einer solchen Diagnose und scheint unseren Eindruck zu bestätigen, dass seine monatelange Demenz im Jahr 2001 ausschließlich eine Folge der Steroideinnahme war.“)

In einer Falldatenbank für Ärzte aus dem Jahr 2008 ist zum Antibiotikum Moxifloxacin und dessen möglichen Nebenwirkungen Folgendes zu lesen:

Eine 82-jährige Patientin nahm Moxifloxacin (400 mg/d) aufgrund eines fieberhaften bronchopulmonalen Infekts eine Woche lang ein. Während dieser Behandlung traten Verwirrtheit und Demenz auf, die auch nach dem Absetzen mindestens zwei Monate lang an-

⁴ Multimorbidität meint das gleichzeitige Bestehen mehrerer Krankheiten bei einer einzelnen Person.

⁵ Vulnerabilität (Verwundbarkeit) bezeichnet in der Medizin die Anfälligkeit für Krankheiten, aber auch im pharmakologischen Sinne die Anfälligkeit für Wechsel- und Nebenwirkungen von Medikamenten.

⁶ Zu den „geriatrischen Syndromen“ zählen neben kognitiven Einschränkungen „Sturzneigung“, „Immobilität“, „Inkontinenz“. Meist hängen diese Syndrome miteinander zusammen, wobei kognitive Einschränkungen häufig als ein Auslöser für die anderen Syndrome gesehen werden können.

⁷ Vgl. Burkhardt 2013c: 232ff. und 238ff.

⁸ Sacks 2007: 622

hielten. Ein dementielles Syndrom kann mit der Einnahme von Fluorochinolonen assoziiert sein.⁹

1999 ging eine Studie, die sich mit Pharma-Nebenwirkungen, Delir und Demenz auseinandersetzt, im Speziellen auf die problematische anticholinerge Wirkung ein, die viele gebräuchliche Medikamente haben, und verweist indirekt auf den schmalen Grat zwischen Delir und Demenz:

Almost any drug can cause delirium, especially in a vulnerable patient. Impaired cholinergic neurotransmission has been implicated in the pathogenesis of delirium and of Alzheimer's disease. Anticholinergic medications are important causes of acute and chronic confusional states. Nevertheless, polypharmacy with anticholinergic compounds is common [...].¹⁰

(„Fast jedes Medikament kann ein Delir auslösen, vor allem bei vulnerablen Patienten. Beeinträchtigte cholinerge Neurotransmission spielt bei der Krankheitsentstehung von Delir und der Alzheimer-Krankheit eine Rolle. Anticholinerge Medikamente stellen eine wichtige Ursache von akuten und chronischen Verwirrheitszuständen dar. Dennoch ist die gleichzeitige Verwendung mehrerer anticholinergischer Bestandteile gängig.“)

Industriell gefertigte Alzheimer-Variante?

Ist die Diagnose „Alzheimer“ bei Menschen jenseits des „erwerbsfähigen Alters“ erst einmal gestellt, wird es häufig schwierig, aus diesem bereits zum gesellschaftlichen wie medizinischen Stigma gewordenen Kreislauf auszubrechen. Zumal meistens weder Pflegekräfte noch Angehörigen noch die Betroffenen selbst einen Überblick über Menge und Art der eingenommenen Medikamente haben; und auch Ärzte oder Pharmakologen können oft nicht sagen, welche Wechselwirkungen bei der Einnahme mehreren verschiedenen Arzneimitteln zu erwarten sind. Geriatriische Stationen setzen bei Neueinweisungen meist zuallererst so viele Medikamente wie möglich ab. Doch jenseits von nicht-medikamentöser Behandlung und Beratung wird von vielen Fach-, Stations- und Hausärzten sowie von Patienten nicht zwischen der Ausgangs-Indikation (z.B. Schmerz, Depression, Schlaflosigkeit) und möglichen Nebenwirkungen abgewogen. Mögliche Risiken wie Abhängigkeit oder Delir werden oft nur marginal in Betracht gezogen, während es unserer Kultur inhärent geworden ist, mit „Störungen“ kurzen Prozess zu machen. Zumal die Indikation gemäß der heutzutage allgegenwärtigen Zeitknappheit eher der Oberfläche, also dem „Symptom“ entspricht und weniger den tiefer liegenden (strukturellen) Ursachen. Die Ärzte wiederum (vor allem Chefärzte als Leitlinienmacher und Hausärzte als „Vielverschreiber“¹¹) stehen gleichzeitig unter Vertrauens- und Budgetdruck, sind dem Wohl des Patienten wie auch dem eigenen sozio-kulturellen Status¹² verpflichtet und geben nicht selten der Versuchung nach, diesen diversen Anforderungen durch die vereinfachte und vereinfachende Behandlung mit Tabletten zu entspre-

⁹ Fux et al. 2008

¹⁰ Moore et al. 1999

¹¹ Hausärzte und hausärztlich tätige Internisten sind für knapp 70% aller verschriebenen Medikamente verantwortlich. Vgl. Schauffler et al. 2013a: 955ff.

¹² Es soll nicht unerwähnt bleiben, dass der nicht grundlos hohe sozio-kulturelle Status eines Arztes nicht von minderer Bedeutung für eine mögliche Genesung des Patienten ist: hinsichtlich des Vertrauens des Patienten in die Therapie, was Heilungsprozessen äußerst dienlich sein kann. Der ökonomische Wohlstand eines Arztes ist mit diesem sozio-kulturellen Prestige jedoch nicht zwangsläufig und unbedingt verbunden.

chen. Die wenigsten Mediziner sind reflektiert, informiert, unbequem und stark genug, sich diesem eingefahrenen und teilweise sogar korrupten System sowie der technikgläubigen Erziehung ihrer Patienten entgegenzustemmen. Als fundamentales Bindeglied zwischen Naturwissenschaft und alltagsbezogener Technik geht die bürokratisierte Medizin meist Hand in Hand mit der freien Wirtschaft. So genannte „Interessenkonflikte“ waren bereits zu Zeiten von Hippokrates bekannt. Heutzutage gehören von Forschern, Chefärzten, Pharma-Aktionären und Vereinigungen beeinflusste Medikamenten-Studien oder Zulassungsverfahren und korruptierte Leitlinien allerdings zum Alltagsgeschäft. Im Deutschen Ärzteblatt vom April 2010 ist beispielsweise zu lesen:

Eine mangelhafte Analyse vorhandener Daten führte auch im Fall des selektiven Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitors (SSRI) Paroxetin^[13] dazu, dass eigentlich bekannte UAW^[14], wie zum Beispiel Parästhesien^[15] oder Nervosität, noch heute in der Fachinformation fehlen [...]. Ein Einfluss pharmazeutischer Unternehmen zeigte sich auch in Studien zu inhalierten Kortikosteroiden^[16] [...]. In Untersuchungen mit Finanzierung durch Pharmafirmen traten statistisch signifikante Unterschiede in der Häufigkeit von UAW im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant seltener auf und die Autoren der Publikation dieser Ergebnisse [...] beurteilten das Arzneimittel häufiger als sicher als in anders finanzierten Studien [...].¹⁷

Und weiter:

Eine Untersuchung von Studien bei SSRI ergab, dass Studien mit signifikanten Ergebnissen häufiger und teilweise sogar mehrfach publiziert wurden, wohingegen Studien mit nicht-signifikanten Ergebnissen ebenso wie für das Arzneimittel ungünstigere Auswertungen [...] nicht veröffentlicht wurden [...]. In einer anderen Untersuchung wurde aufgezeigt, wie durch Veränderung des primären Endpunkts und Nichtveröffentlichung ungünstiger Daten eine Wirksamkeit von Gabapentin in nichtzugelassenen Indikationen („off-label-use“) vorgetäuscht wird [...].¹⁸

Im Deutschen Ärzteblatt vom September 2013 steht:

Die vom Zulassungsinhaber manipulierte Datenlage war Grundlage von Empfehlungen zur Verordnung von Gabapentin in von der AWMF^[19] publizierten Leitlinien.²⁰

Wenn es darum geht, was Arzneien wirklich nützen, kann den Fachmeinungen nicht einfach vertraut werden. Daten und Ergebnisse werden oft erst für Pharma-Werbe Zwecke, dann für die Forschung genutzt²¹; wenn sie überhaupt bei externen Wissenschaftlern ankommen.²² Wissenschaftliche Neutralität ist eher die Ausnahme, wenn Aussichten auf

¹³ Ein Antidepressivum

¹⁴ Unerwünschte Arzneimittelwirkung

¹⁵ Die Parästhesie bezeichnet eine unangenehme, manchmal schmerzhaft Körperempfindung mit Kribbeln, Taubheit, Einschlafen der Glieder, Kälte- und Wärmewahrnehmungsstörungen, die nicht durch adäquate Reize ausgelöst wird.

¹⁶ Inhalations-Arznei zur Behandlung von Asthma und anderen entzündungsbedingten Lungenerkrankungen.

¹⁷ Schott et al. 2010: 296

¹⁸ Ebd.: 297

¹⁹ Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.

²⁰ Vgl. Schott et al. 2013: 575

²¹ Vgl. Martiny 2006: 230

²² Das Verwaltungsgericht Köln gab im Dezember 2012 (unter Berufung auf die „Freiheit der Wissenschaft“) der Universität Köln Recht, entgegen der Forderung von außenstehenden Wissenschaftlern die Vertragsbedingun-

ökonomische Rentabilität bestehen. Und diese ergibt sich vor allem dann, wenn besondere Nachfrage erzeugt werden kann. Womit wir wieder auf die Alzheimer-Krankheit kämen.

Stigma Alter

Einigen Prognosen zufolge nimmt die Prävalenz des Morbus Alzheimer (als häufigster Demenzform) in Deutschland rapide zu und wird, allein aufgrund der steigenden Anzahl an alten Menschen, zu einer bestimmenden und der wohl kostspieligsten Volkskrankheit. So gehört sie nicht nur unter Senioren zu den gefürchtetsten Syndromen, während ihre Einordnung und Ursachen so schwammig wie die kaum einer anderen Krankheit sind.²³ Und dies ist kein Widerspruch: denn die Macht, die hier ausgeht und sich verbreitet, verdankt sich nicht zuletzt dem Nicht-Greifbaren und der damit zusammenhängenden „Unheilbarkeit“ dieses Phänomens. Dies hängt auch damit zusammen, dass Demenz-Patienten aufgrund des unabdingbaren, determinierenden und irreversiblen Faktors „Alter“ nicht selten stigmatisiert und gesellschaftlich abgeschrieben werden.

Ganz allgemein werden Menschen ab dem 65. Lebensjahr aufgrund ihrer „unregelmäßigen“ Reaktionen auf Medikamente häufig von den Zulassungstests ausgeschlossen. Obwohl gerade sie diejenigen sind, die die Medikamente am Ende vornehmlich einnehmen.²⁴ Ein scheinbar geläufiges Problem. Speziell in Mediziner-, Pharma- und Pflegerkreisen ist bekannt, dass Menschen in fortgeschrittenem Alter aufgrund von zum Beispiel verändertem (Hirn-) Stoffwechsel und schwächeren Organleistungen anfälliger für Nebenwirkungen und Wechselwirkungen von Medikamenten sind als jüngere.²⁵ Fraglich ist hier, inwieweit die gängige Unterscheidung zwischen Intoxikation (Vergiftung durch Überdosierung) und Nebenwirkung bei älteren Menschen noch angebracht ist. Denn häufig treten hier auch bei „normaler“ Dosierung paradoxe Arzneimittelwirkungen auf – wie Verwirrung, Ängstlichkeit und Depression bei der Anwendung von Tranquilizern oder Aufregung und Unruhe durch die Einnahme von Schlafmitteln.²⁶ Vor allem die gleichzeitige Verwendung mehrerer Mittel ist problematisch. Und doch wird durch anerkannte Spezialisten der Geriatrie und von anderer Seite weiterhin Schmerzlinderung um jeden Preis, auch den der Polypharmazie, angepriesen.²⁷ In vielen Fällen sicher zu Recht. Doch mehr als die Hälfte der über 70 Jährigen nehmen regelmäßig fünf und mehr Medikamente.²⁸ Nicht selten werden mehr Mittel eingenommen als nachvollziehbare Diagnosen gestellt wurden, weil Ärzte Arznei-Nebenwirkungen als eigenes Problem ein-

gen hinsichtlich vom Bayer-Konzern in Auftrag gegebener Pharma-Studien (und möglicherweise negativer Ergebnisse in Sachen Nebenwirkungen) zurückzuhalten (vgl. Kohlenberg 2013: 6).

²³ Vgl. Lock 2008

²⁴ Vgl. Schaufler et al. 2013a: 970ff.

²⁵ Mediziner und Pharmakologen sprechen hier von veränderter Pharmakokinetik (Resorption, Distribution, Elimination etc. des Stoffes im Organismus) und Pharmakodynamik (sichtbare klinische Effekte) (vgl. Wehling 2013a: 16ff. und 26ff.)

²⁶ Vgl. Langbein et al. 2011: 820

²⁷ Vgl. z.B. Burkhardt 2013b: 193

²⁸ Die Menge, ab der Heinrich Burkhardt zufolge im Allgemeinen von „Polypharmazie“ gesprochen wird.

schätzen und wiederum medikamentös therapieren oder weil Patienten zusätzlich Selbstmedikation betreiben.²⁹ Anhand der Beers-Liste³⁰ wurde in der Berliner Altersstudie bei 13,7% der Gruppe der über 70-Jährigen eine unnötige Übermedikation, bei 18,7% eine inadäquate Medikation nachgewiesen.³¹ Nebenwirkungen sollen bei älteren Menschen siebenmal häufiger auftreten als bei jungen.³² Eine Studie verweist auf den deutlichen Zusammenhang zwischen der Menge der Medikamente und der Häufigkeit und Stärke von „unerwünschten Arzneimittelwirkungen“ bei über 60 Jährigen: zwei bis drei Medikamente erhöhten die Wahrscheinlichkeit von teilweise fatalen Nebenwirkungen um den Faktor 2,7; vier bis fünf Medikamente um den Faktor 9,3 und sechs und mehr Medikamente um den Faktor 13,7.³³ Diverse Forschungen deuten außerdem auf den unmittelbaren Zusammenhang von Demenz und Polypharmazie hin: Je mehr Medikamente, desto höher die Wahrscheinlichkeit einer Demenz(-Diagnose).³⁴ Es ist kein Geheimnis: Je älter ein Mensch, desto weniger verträgt er die Behandlung mit körperfremden Chemikalien.³⁵ Und doch seien noch einmal verschiedenartige wissenschaftliche Veröffentlichungen angeführt, die sich vor allem auf **ältere Menschen und deren mögliche Reaktionen auf bestimmte Arzneimittel** beziehen.³⁶

²⁹ Vgl. Burkhardt 2013a: 12 und 2013d: 277f.

³⁰ Eine „Negativ-Liste“, die für ältere Menschen problematische Medikamente benennt.

³¹ Vgl. Burkhardt 2013a: 15

³² Vgl. Langbein et al. 2011: 820

³³ Vgl. Larson et al. 1987: 171ff.

³⁴ Vgl. z.B. Lai et al. 2012, Gupta et al. 2013 und Zarbock 2005

³⁵ Vgl. Larson et al. 1987, Moore et al. 1999, Langbein et al. 2011: 819f., Prickles 1986

³⁶ Gegenteilige Studien oder Hypothesen – die teilweise auch existieren - sind hier nicht benannt. Zu diesen ist in einer längeren Version dieses Textes zu lesen oder die Literaturliste einzusehen. Die hier genannten Quellen sind verschiedener Art: Fallberichte, Fall-Kontroll-Studien, Placebo-kontrollierte Studien, Kohortenstudien, Metaanalysen vorhandener Literatur u.a.

In einer Fallstudie aus dem Jahre 1982 erfuhren diejenigen Rheuma-Patienten (zwischen 67 und 82 Jahren), die sogenannte nicht-steroidale entzündungshemmende Schmerzmittel (z.B. Ibuprofen) einnahmen, kognitive Beeinträchtigungen oder Persönlichkeitsveränderungen:

In all patients the symptoms of cognitive dysfunction and personality change cleared within 2 weeks of cessation of the nonsteroidal drugs.³⁷

(„Bei allen Patienten ließen die Symptome kognitiver Störung und Persönlichkeitsveränderung innerhalb von zwei Wochen nach Absetzen der nicht-steroidalen Medikamente nach.“)

Auch Steroidale Antirheumatika³⁸ (siehe oben die Fallbeschreibung durch Sacks), Antibiotika³⁹ (als Hauptauslöser neben der ursächlichen Infektion, siehe oben die Fallbeschreibung durch Fux), Chemo-Therapien⁴⁰, Digitalis-Mittel⁴¹ wie Digoxin, Clonidin⁴² und Anästhetika⁴³ wie Isofluran können nicht nur bei regelmäßiger Anwendung, sondern möglicherweise auch unmittelbar (teilweise reversible) Demenzen, kognitive Störungen und Persönlichkeitsveränderungen erzeugen.

Psychoaktiva

Mittel, deren Wirkung explizit auf den Bewusstseinszustand abzielt, sogenannte *Psychoaktiva*, weisen dem Arzneiverordnungsbericht zufolge rapide steigende Umsatz- und Anwendungszahlen auf.⁴⁴

Die Antiepileptika Topiramate (vor allem Beeinträchtigung von Gedächtnis und Aufmerksamkeit als Nebenwirkung)⁴⁵, Valproinsäure⁴⁶ oder Primidon⁴⁷ werden mit gestörten psychomotorischen Fähigkeiten, kognitiver Beeinträchtigung und auch direkt mit dementiellen Syndromen assoziiert und in Fachkreisen eine verstärkte Reflexion dieses Zusammenhangs gefordert.⁴⁸

Antipsychotika bzw. Neuroleptika, die häufig bei Patienten mit bereits diagnostizierter Demenz zur Behandlung von Erregungszuständen, Delir oder Aggression angewandt werden, stehen im Verdacht, bestehende kognitive Beeinträchtigungen - und somit auf lange Sicht womöglich auch die Unruhezustände - zu verschlimmern.⁴⁹

Trizyklische Antidepressiva werden häufig – vor allem aufgrund der noch zu erwähnenden anticholinergen Wirkmechanismen – im Kontext medikamentös erzeugter Verwirrheitszustände, Persönlichkeitsveränderung, Gedächtniseinschränkungen und Sedierung benannt. Aber auch die inzwischen häufig verwendeten und vermutlich weniger schädlichen SSRI-Antidepressiva sowie

³⁷ Vgl. Goodwin et al. 1982

³⁸ Vgl. Sacks et al. 2007, Prodan et al. 2006, Varney et al. 1984, Norra et al. 2006

³⁹ Hakko et al. 2005 und Fux et al. 2008

⁴⁰ Vgl. Heck et al. 2008, Katsumata et al. 2010 und Morgan et al. 2003

⁴¹ Vgl. Portnoi 1979 und Maheut-Bosser et al. 2006

⁴² Vgl. Lavin et al. 1975

⁴³ Vgl. Eckenhoff et al. 2010, Fodale et al. 2006, Tang et al. 2010, Collyer et al. 2007, Harris et al. 2008, Xie et al. 2007, Zhang et al. 2011, Bone et al. 2000 und Presečki et al. 2010

⁴⁴ Vgl. Schaufler et al. 2013b: 1064 und Schwabe 2013a: 375

⁴⁵ Vgl. Brooks et al. 2007

⁴⁶ Vgl. Manckoundia et al. 2008, Haghighi et al. 2008 und Evans et al. 2011

⁴⁷ Vgl. Koch et al. 2003

⁴⁸ Vgl. Sempere et al. 2008 und Papazian et al. 1995

⁴⁹ Vgl. Schulze et al. 2013 und Brooks et al. 2007: 204

(das auch als Wirkverstärker) verwendete Lithium können unmittelbar oder über Umwege (wie z.B. medikamentös erzeugten Natriummangel) zu deliranten Zuständen führen.⁵⁰

Hypnotika bzw. Anxiolytika, also vor allem *Benzodiazepine* (z.B. Diazepam) oder so genannte, vermutlich weniger abhängig machende *Z-Drugs* (z.B. Zolpidem⁵¹), zielen speziell auf Sedierung ab.⁵² Sie werden bei Angst- und Erregungszuständen oder Schlaflosigkeit. Hier werden zunehmend Abhängigkeits-Potential und Anwendungsintensität, vor allem bei alleine lebenden alten Menschen⁵³, diskutiert.⁵⁴ Während die Verschreibung dieser Mittel in den letzten Jahren zwar zurückging, stieg der Anteil ihrer Verordnungen auf Privatrezept, wodurch der Weg zurück zum jeweils zuständigen Arzt nicht verfolgbar ist. Dieser kann „auf diese Weise der Verordnungstransparenz bei den Kassen und möglichen Auffälligkeitsprüfungen durch die Kassenärztlichen Vereinigungen entgehen“.⁵⁵ In *Arzneitherapie für Ältere* aus dem Jahr 2013 ist zu lesen:

Bei alten Menschen gut dokumentiert ist die deutlich erhöhte Sturzgefahr, die Folge der zentral sedierenden und muskelrelaxierenden Wirkung der Benzodiazepine ist. Insbesondere bei Patienten mit vorbestehender kognitiver Einschränkung führen Benzodiazepine zu einer Verschlechterung kognitiver Defizite, weshalb sie bei Patienten mit Demenz oder leichter kognitiver Störung nicht eingesetzt werden sollen. Die Langzeitwirkung begrenzen die nach wenigen Tagen einsetzende Toleranzentwicklung und die Entstehung einer Abhängigkeit. Nach längerer Anwendung kommt es beim Absetzversuch fast obligat zu teils lebensbedrohenden Entzugerscheinungen wie epileptische[n] Anfälle, vegetative[n] Störungen, Agitation und Unruhe bis zum Delir.⁵⁶

Im Arzneimittelverzeichnis „Rote-Liste“ werden neben ausführlichen Abhängigkeits-Warnhinweisen unter anderem folgende Nebenwirkungen von Benzodiazepinen benannt: Müdigkeit, Schläfrigkeit, Schwindelgefühl, Benommenheit (häufig), Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Artikulationsstörungen, Schwindel (bei hoher Dos. u. Langzeitbehandlung) (reversibel), paradoxe Reaktionen (z. B. akute Erregungszustände, Wutanfälle), unerwünschte anterograde Amnesie, depressive Verstimmungen (selten), Cave [Achtung!]: Abhängigkeit, Entzugssyndrom (bei abruptem Absetzen nach Langzeitbehandlung), nach längerer Einnahme u. plötzlichem Absetzen Schlafstörungen u. vermehrtes Träumen, Angst, Spannungszustände, Erregung, innere Unruhe, Zittern, Schwitzen, Erhöhung der Krampfbereitschaft mit Auslösen von Krampfanfällen bzw. symptomatischen Psychosen (sog. Entzugsdelir).⁵⁷

Der hier angedeutete Kreislauf von deliranten Zuständen und Sucht bzw. enormen Entzugerscheinungen wird nicht selten fahrlässig hingenommen. Jedes Rezept bringt Profit auf der einen Seite und oft nur vermeintliche Linderung auf der anderen. Speziell lang-wirksame Benzodiazepine (aber auch Zolpidem⁵⁸) werden in vielen Studien mit einem erhöhten Risiko einer Alzhei-

⁵⁰ Vgl. Brooks et al. 2007 und Moore et al. 1999

⁵¹ Am 04. August 2014 wurde von der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft ein Hinweis-Newsletter per Mail versandt, „um das bekannte Risiko einer Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit und der geistigen Wachheit am Morgen nach der Anwendung von Zolpidem zu minimieren.“

<http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/DSM/2014-19.html> (abgerufen: 07.08.2014)

⁵² Vgl. Schwarz et al. 2013c: 186ff.

⁵³ 60% der über 80-Jährigen leben in Deutschland alleine. Vgl. Schwarz et al. 2013a: 135

⁵⁴ Vgl. Fourrier et al. 2001

⁵⁵ Vgl. Glaeske 2014: 14 und Lohse et al. 2013: 641ff.

⁵⁶ Schwarz et al. 2013c: 187

⁵⁷ Vgl. Rote Liste Online <http://online.rote-liste.de/suche/sign/B%2012> (abgerufen: 24.09.2014)

⁵⁸ Shih et al. 2015

mer-Entstehung assoziiert.⁵⁹ Und auch wenn diese Verbindung in anderen Studien angezweifelt wird, da Benzodiazepine häufig bei Patienten angewandt würden, bei denen eine beginnende Demenz in Form von Erregungszuständen die eigentliche Indikation darstelle.⁶⁰ Es kann in den meisten Fällen nicht eindeutig festgestellt werden, ob zuerst die Demenz oder zuerst die Medikation da war; nur, dass auffällig häufig sedierende Arzneimittel mit „dementiellen Nebenwirkungen“ im Spiel sind.

Anticholinergika

Schließlich ist noch die weit verbreitete, äußerst bedenkliche Anwendung von *Anticholinergika* bei Älteren zu nennen: solche Mittel werden bei Diagnosen wie Parkinson, Harninkontinenz, Migräne oder verschiedenen Lungenerkrankungen, zwar zurückhaltender als früher, aber immer noch regelmäßig (vor allem in Pflegeheimen⁶¹) verschrieben. Viele verschiedene Medikamente (z.B. Antidepressiva) haben auch eine (oft unbekannt) anticholinerge Wirkung als unerwünschten Nebeneffekt. Der Neurotransmitter Acetylcholin spielt für zentrale Gedächtnisfunktionen des „Speicherns“ und „Wiederherstellens“ eine vermutlich wichtige Rolle. Oft nimmt die Aktivität dieses Hirnbotenstoffes im Alter ab; bei Alzheimer-Patienten vermutlich in enormem Maße.⁶² Anticholinerg wirkende Mittel⁶³ verstärken dies. Einer Studie zufolge entfaltet rund ein Fünftel der bei Langzeitpatienten gegebenen Medikamente unmittelbare (37.7%) oder potentielle (62.3%) anticholinerge Wirkung.⁶⁴ Weitere Veröffentlichungen verweisen wiederum auf direktere Assoziationen: zwischen verminderter Acetylcholin-Aktivität bzw. dauerhafter Anticholinergika-Anwendung und Alzheimer-Demenz⁶⁵ bzw. (Verschlechterung bereits bestehender) kognitiver Beeinträchtigung und „Delir“⁶⁶, vor allem bei Älteren und der weit verbreiteten Kombination verschiedener Anticholinergika.⁶⁷ Während derlei Praxis Gang und Gäbe ist, bleibt umstritten, wie nützlich bzw. sogar schädigend die potentiell gegenteilig wirkenden (aber dennoch oft gleichzeitig verschriebenen!) Cholinesterase-Hemmer als Mittel gegen Alzheimer sind.⁶⁸

⁵⁹ Vgl. z.B. Billioti de Gage et al. 2012, Rosenberg 2015, Wu et al. 2011, Madhusoodanan et al. 2004, Gallacher et al. 2012, Lagnaoui et al. 2002 oder Chen et al. 2012

⁶⁰ Vgl. Bocti et al. 2012 und Foy et al. 1995

⁶¹ Vgl. Burkhardt 2013a: 14 und Moore et al. 1999: 16

⁶² Vgl. Krebs-Roubiček 1996: 67

⁶³ Wie zum Beispiel Anti-Parkinson-Mittel, „trizyklische Antidepressiva, aber auch Urospasmolytika, Asthmamittel, Sedativa, Neuroleptika oder Opioidanalgetika“. Schwarz et al. 2013a: 141

⁶⁴ Vgl. Mann et al. 2003

⁶⁵ Vgl. Wettstein et al. 2003, Gray et al. 2015, Smet et al. 1982, Sunderland et al. 1986, Carrière et al. 2009, Brodsky et al. 2005, Jessen et al. 2010, Lee et al. 2013 und Oken 1995

⁶⁶ Vgl. Ancelin et al. 2006, Broks et al 1988, Cai et al. 2013 und Hewer et al. 1988

⁶⁷ Vgl. Moore et al. 1999: 16

⁶⁸ Vgl. Mann et al. 2003

Von Amnesie zu Demenz?

Wie in den hier herangezogenen Studien werden auch in der alltäglichen Praxis Demenz und Delir parallel bzw. als verwandte und verwobene Phänomene kognitiver Beeinträchtigung („cognitive impairment“) behandelt.^{69,70} Einige medizinische Aufsätze weisen explizit darauf hin, dass dementielles Verhalten (inklusive Vergesslichkeit, Unruhe oder Aggressivität) – zu Hause wie auch im Krankenhaus oder Pflegeheim – häufig einem dahinter stehenden Delir geschuldet sein mag, welches durch Medikamente möglicherweise erst erzeugt oder vertieft und chronisch wird.⁷¹ Ein Anhaltspunkt könnte hier die Altersverteilung von „Amnesie“ und „Demenz“ sein: im Alter zwischen 50 und 70 Jahren beginnt der durchschnittliche Medikamentenkonsum eines Deutschen, rapide zu steigen und regelmäßiger zu werden.⁷² Delir-Patienten in diesem Alter leiden vornehmlich an einer „transienten globalen Amnesie“ - auch diese Störung ist physiologisch nicht wirklich geklärt. Ab dem 70sten Lebensjahr wird – was Delirzustände betrifft – die (*vorübergehende*) TGA fast vollständig von der (*chronischen*) Demenz verdrängt.⁷³ Das Buch *Arzneitherapie für Ältere* verweist auf Medikamente zur Akut-Behandlung deliranter Syndrome, die in diesem Text – unter anderem aufgrund anticholinergischer Wirkung – selbst als Verstärker kognitiver Beeinträchtigung genannt wurden.⁷⁴

Demenz als vager Überbegriff in Verschreibungskaskaden

Depression, Unruhezustände und Schlafstörungen werden immer wieder unter dem Dach der Demenz eingeordnet.⁷⁵ So wird oft nicht erkannt, in welchem Maße die medikamentöse Behandlung dieser Symptome indirekter Auslöser der Alzheimer-Krankheit beziehungsweise eines chronischen Deliriums ist. Einer US-Studie aus dem Jahr 2007 zufolge nehmen 12% der älteren Menschen Antidepressiva ein, 28% Antipsychotika und 33% Anxiolytika bzw. Hypnotika; unabhängig von der Wohn- und Lebenssituation.⁷⁶ In diesem Kontext dürfte es keine Ausnahme sein, dass so genannte „Verschreibungskaskaden“ entstehen: also die Behandlung von Arznei-Nebenwirkungen als eigene Krankheit. Verschreibungskaskaden sind im geriatrischen Bereich ein bekanntes Problem.⁷⁷

So hängen vermutlich nicht wenige Fälle der Lewy-Body-Demenz – die zu Lebzeiten nur auf Verdacht vom Morbus Parkinson differenzierbar ist und auch als dessen „Sekundärkrankheit“ gilt – eng mit den sich deutschlandweit häufenden Verschreibungen⁷⁸ des

⁶⁹ Darauf verweist auch die begriffliche Nähe zwischen „Cognitive Impairment“, „Delir“ und „Dementia“, die in oben angeführten Studien vermittelt wird.

⁷⁰ Vgl. Geser et al. 2003

⁷¹ Vgl. Fick et al. 2002 oder Moore et al. 1999: 17f.

⁷² Vgl. Schaufler et al. 2013a: 971

⁷³ Vgl. Shabarin 2009: 24

⁷⁴ Z.B. die Neuroleptika Haloperidol oder Clozapin. Vgl. Burkhardt 2013c: 242

⁷⁵ Vgl. z.B. Copeland et al 1992

⁷⁶ Vgl. Brooks et al. 2007: 199 und Langbein 2011: 118ff.

⁷⁷ Vgl. Burkhardt 2013d: 277f.

⁷⁸ Vgl. Schwabe 2013b: 807ff.

Wirkstoffes Levodopa zusammen. Dieser ist als Parkinson-Mittel zugelassen, in dieser Sparte marktführend und wird bei fünf⁷⁹ (bis 30⁸⁰) Prozent der Anwender auch bei „normaler“ Dosierung mit möglichen Delir-Wirkungen assoziiert. In dem Fachbuch *Arzneitherapie für Ältere* wird darauf hingewiesen, dass ein Delir, welches bei Dementen durch Levodopa erzeugt wird, zu den „typischen Pharmakon-Krankheiten-Interaktionen des Alters“ gehört.⁸¹ Die Verschreibung dieses Stoffes passiert vermutlich weit häufiger und oft überstürzt, als es die offizielle Indikation zuließe: beispielsweise als „Stärkungsmittel“ auf Reha-Stationen.

Wo könnte die Suche nach wirklichen, rigorosen Antworten ansetzen? Positiv- und Negativlisten wie die in Deutschland vor wenigen Jahren publizierten FORTA oder PRISCUS (das oben erwähnte amerikanische Äquivalent der Beers-Liste machte bereits 1991 den Anfang) scheinen hier keine echte Besserung zu versprechen. Zum einen, weil diese Listen der bedenklichen Medikamente in der Praxis häufig kaum eine Rolle spielen; zum anderen, weil sie innerhalb des wissenschaftlichen Demenz-Diskurses die scheinbare Alternativlosigkeit medikamentöser Behandlungen verfestigen. Schädigende Mittel werden oft erst nach Jahrzehnten vom Markt genommen. Der Medikamentenkonsum sollte von jedem Einzelnen, ob Patient oder Arzt, – aber auch in Familien, Nachbarschaften, Gemeinden und Gesellschaften – grundsätzlich überdacht werden. Im Sinne menschlicher Selbstbestimmtheit und gegenseitiger Hilfe. Ein erster Ansatz wäre vielleicht, die zu großen Teilen bereits aus den Fugen geratene Pflegeheimkultur grundsätzlich zu überdenken; Vorbilder für eine Gesellschaft ohne Altenheime finden sich nicht nur in der Geschichte, sondern auch in den unterschiedlichsten Regionen der Gegenwart.

Hinsichtlich der „Demenz-Epidemie“ sei noch erwähnt, dass medizinische Diagnosen selbst und die entsprechenden somatischen Faktoren Lebens- und Verhaltensweisen von Menschen verändern und zu zusätzlichen seelischen Leiden und Verdrängungsmechanismen führen können.⁸² Und natürlich spielen bezüglich der Alzheimer-Prävalenz insgesamt demografische Entwicklungen, Ernährungsgewohnheiten, Arbeitsbedingungen, Lebenswandel⁸³, Umweltgifte⁸⁴, Krankheit⁸⁵ oder Vereinsamung und Sinnlosigkeit im Kontext des Zerfalls sozialer Strukturen⁸⁶ eine Rolle. Und Gene als am allerwenigsten beeinflussbarer und bekannter Faktor mögen ein Individuum mehr oder weniger anfällig für das Auftreten einer Demenz machen. Doch bedacht werden sollte:

Delir gilt (neben Sturzneigung) als häufigste und problematischste „unerwünschte Arzneimittelwirkung“ bei alten Menschen und stellt als solche medizinisch ein eigenes

⁷⁹ Vgl. Moore et al. 1999: 21 und Burkhardt 2013c: 241

⁸⁰ Vgl. Shabarin 2009: 13

⁸¹ Vgl. Wehling 2013a: 29 und siehe auch Weintraub et al. 2016

⁸² Vgl. Grond 1996: 46ff.

⁸³ Vgl. zum Alzheimer-Syndrom und Alkohol-Konsum: Aho et al. 2009, Draper et al. 2011, Ritchie 2003

⁸⁴ Z.B. Aluminium, Blei oder Pestizide. Vgl. Shaw et al. 2008 oder Stewart et al. 2007

⁸⁵ Z.B. Diabetes Mellitus (Typ II), Bluthochdruck oder Infektionen. Vgl. Deutsche Alzheimer Gesellschaft 2014: <http://www.deutsche-alzheimer.de/die-krankheit/haeufige-fragen-faq.html> oder z.B. Hakko et al. 2005

⁸⁶ Vgl. Gronemeyer 2013 oder Grond 1996: 46-50

Krankheitsbild dar.⁸⁷ Diese Nebenwirkung wird durch die *regelmäßige und gleichzeitige Einnahme mehrerer Medikamente* in verstärktem Maße erzeugt. *Alte Menschen* nehmen *besonders häufig und viele Medikamente* und sind auch *besonders anfällig für benannte „unerwünschte Arzneimittelwirkungen“*. Diese vier Punkte sollten bedacht werden, wenn man sich mit Zahlen zur Alzheimer-Prävalenz im Pharma-Schlaraffenland⁸⁸ Deutschland auseinandersetzt. Ältere Menschen sind nicht nur vulnerabel im pharmakologischen Sinne einer Anfälligkeit für „unerwünschte Arzneimittelwirkungen“, sondern auch im sozialen Sinne der Schutzlosigkeit gegenüber einer zu Teilen bedenklichen Invasivität der medizinischen Behandlung.

⁸⁷ Vgl. Burkhardt 2013c: 232ff. und 238ff.

⁸⁸ Vgl. Leif 2006

Quellen

Medline-Artikel u. ä. (Citavi-Zitierweise)

- Aho, Leena; Karkola, Kari; Juusela, Jari; Alafuzoff, Irina (2009): Heavy alcohol consumption and neuropathological lesions: a post-mortem human study. In: *J. Neurosci. Res.* 87 (12), S. 2786–2792. DOI: 10.1002/jnr.22091.
- Ancelin, Marie L.; Artero, Sylvaine; Portet, Florence; Dupuy, Anne-Marie; Touchon, Jacques; Ritchie, Karen (2006): Non-degenerative mild cognitive impairment in elderly people and use of anticholinergic drugs: longitudinal cohort study. In: *BMJ* 332 (7539), S. 455–459. DOI: 10.1136/bmj.38740.439664.DE.
- Ancelin, Marie-Laure; Carrière, Isabelle; Helmer, Catherine; Rouaud, Olivier; Pasquier, Florence; Berr, Claudine et al. (2012): Steroid and nonsteroidal anti-inflammatory drugs, cognitive decline, and dementia. In: *Neurobiol. Aging* 33 (9), S. 2082–2090. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2011.09.038.
- Andersen-Ranberg, Karen; Vasegaard, Lone; Jeune, Bernard (2001): Dementia Is Not Inevitable: A Population-Based Study of Danish Centenarians. In: *Journal of Gerontology: PSYCHOLOGICAL SCIENCES* 56B (3), S. 152–159.
- Billioti de Gage, Sophie; Bégaud, Bernard; Bazin, Fabienne; Verdoux, Hélène; Dartigues, Jean-François; Pérès, Karine et al. (2012): Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. In: *BMJ* 345, S. e6231. DOI: 10.1136/bmj.e6231.
- Bocti, Christian; Roy-Desruisseaux, Jessika; Roberge, Pasquale (2012): Research paper most likely shows that benzodiazepines are used to treat early symptoms of dementia. In: *BMJ* 345, S. e7986; author reply e7993. DOI: 10.1136/bmj.e7986.
- Bondy, Stephen C. (2010): The neurotoxicity of environmental aluminum is still an issue. In: *Neurotoxicology* 31 (5), S. 575–581. DOI: 10.1016/j.neuro.2010.05.009.
- Bone, I.; Rosen, M. (2000): Alzheimer's disease and anaesthesia. In: *Anaesthesia* 55, S. 592–593.
- Brookmeyer, Ron; Johnson, Elizabeth; Ziegler-Graham, Kathryn; Arrighi, H. Michael (2007): Forecasting the global burden of Alzheimer's disease. In: *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association* 3 (3), S. 186–191. DOI: 10.1016/j.jalz.2007.04.381.
- Breitner, John C S; Haneuse, S. J. P. A.; Walker, R.; Dublin, S.; Crane, P. K.; Gray, S. L.; Larson, E. B. (2009): Risk of dementia and AD with prior exposure to NSAIDs in an elderly community-based cohort. In: *Neurology* 72, S. 1899–1905.
- Brodsky, Michael C. (2005): Chronic anticholinergic administration and Alzheimer disease. In: *Surv Ophthalmol* 50 (3), S. 290–291. DOI: 10.1016/j.survophthal.2005.02.003.
- Broks, P.; Preston, G. C.; Traub, M.; Poppleton, P.; Ward, C.; Stahl, S. M. (1988): Modelling dementia: Effects of scopolamine on memory and attention. In: *Neuropsychologia* 26 (5), S. 685–700. DOI: 10.1016/0028-3932(88)90004-8.
- Brooks, John O.; Hoblyn, Jennifer C. (2007): Neurocognitive costs and benefits of psychotropic medications in older adults. In: *J Geriatr Psychiatry Neurol* 20 (4), S. 199–214. DOI: 10.1177/0891988707308803.
- Cai, Xueya; Campbell, Noll; Khan, Babar; Callahan, Christopher; Boustani, Malaz (2013): Long-term anticholinergic use and the aging brain. In: *Alzheimers Dement* 9 (4), S. 377–385. DOI: 10.1016/j.jalz.2012.02.005.
- Carrière, I.; Fourrier-Reglat, A.; Dartigues, J.-F.; Rouaud, O.; Pasquier, F.; Ritchie, K.; Ancelin, M.-L. (2009): Drugs With Anticholinergic Properties, Cognitive Decline, and Dementia in an Elderly General Population. The 3-City Study. In: *Archives of internal medicine* 169 (14), S. 1317–1324. 31
- Chen, Pin-Liang; Lee, Wei-Ju; Sun, Wei-Zen; Oyang, Yen-Jen; Fuh, Jong-Ling (2012): Risk of dementia in patients with insomnia and long-term use of hypnotics: a population-based retrospective cohort study. In: *PLoS ONE* 7 (11), S. e49113. DOI: 10.1371/journal.pone.0049113.
- Collyer, T. C.; Frater, R. (2007): Alzheimer's disease and anaesthesia. In: *Br J Anaesth* 98 (5), S. 692–693. DOI: 10.1093/bja/aem077.
- Copeland, J. R.; Davidson, I. A.; Dewey, M. E.; Gilmore, C.; Larkin, B. A.; McWilliam, C. et al. (1992): Alzheimer's disease, other dementias, depression and pseudodementia: prevalence, incidence and three-year outcome in Liverpool. In: *The British Journal of Psychiatry* 161 (2), S. 230–239. DOI: 10.1192/bjp.161.2.230.
- Coupland, Carol; Dhiman, Paula; Morriss, Richard; Arthur, Antony; Barton, Garry; Hippisley-Cox, Julia (2011): Antidepressant use and risk of adverse outcomes in older people: population based cohort study. In: *BMJ* 343, S. d4551. DOI: 10.1136/bmj.d4551.
- Draper, Brian; Karmel, Rosemary; Gibson, Diane; Peut, Ann; Anderson, Phil (2011): Alcohol-related cognitive impairment in New South Wales hospital patients aged 50 years and over. In: *Aust N Z J Psychiatry* 45 (11), S. 985–992. DOI: 10.3109/00048674.2011.610297.
- Eckenhoff, Maryellen F.; Eckenhoff, Roderic G. (2010): A smoking gun but still no victim. In: *J. Alzheimers Dis.* 19 (4), S. 1259–60; discussion 1261. DOI: 10.3233/JAD-2010-1324.

- Espeland, Mark A.; Tindle, Hilary A.; Bushnell, Cheryl A.; Jaramillo, Sarah A.; Kuller, Lewis H.; Margolis, Karen L. et al. (2009): Brain volumes, cognitive impairment, and conjugated equine estrogens. In: *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 64 (12), S. 1243–1250. DOI: 10.1093/gerona/glp128.
- Evans, Matthew D.; Shinar, Ron; Yaari, Roy (2011): Reversible dementia and gait disturbance after prolonged use of valproic acid. In: *Seizure* 20 (6), S. 509–511. DOI: 10.1016/j.seizure.2011.02.009.
- Fares, Auda (2012): Use of Beta-Blockers and Risk of Dementia in Elderly Patients. In: *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 24 (4), S. 20–21.
- Federico, Antonio; Palmeri, Silvia; Malandrini, Alessandro; Mangano, Luciana; Ciacci, Giuseppe; Scarpini, Chiara; Tiacci, Giuseppe (1992): Dementia, myoclonus, peripheral neuropathy, and lipid-like material in skin biopsy during psychotropic drug treatment. In: *Biological Psychiatry* 32 (8), S. 721–727. DOI: 10.1016/0006-3223(92)90303-H.
- Ferreira, Pricilla C.; Almeda Piai, Kamila de; Takayanagui, Angela M.; Segura-Munoz, Susana I. (2008): Aluminium as a risk factor for Alzheimer's Disease. In: *Rev Latino-am Enfermagem* 16 (1), S. 151–157.
- Ferri, Cleusa P.; Prince, Martin; Brayne, Carol; Brodaty, Henry; Fratiglioni, Laura; Ganguli, Mary et al. (2005): Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. In: *The Lancet* 366 (9503), S. 2112–2117. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67889-0.
- Fick, Donna M.; Agostini, Joseph V.; Inouye, Sharon K. (2002): Delirium Superimposed on Dementia: A Systematic Review. In: *Journal of American Geriatrics Society* 50, S. 1723–1732.
- Fick, Donna M.; Cooper, James W.; Wade, William E.; Waller, Jennifer L.; MacLean, Ross, Beers, Mark H. (2003): Updating the Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. Results of a US Consensus Panel of Experts. In: *Archives of internal medicine* 163 (22), S. 2716–2724.
- Field, T. S.; Gurwitz, J. H.; Harrold, L. R.; Rothschild, J.; DeBellis, K. R.; Seger, A. C. et al. (2004): Risk Factors for Adverse Drug Events Among Older Adults in the Ambulatory Setting. In: *Journal of the American Geriatrics Society* 52 (8), S. 1349–1354.
- Fodale, V.; Quattrone, D.; Trecroci, C.; Caminiti, V.; Santamaria, L. B. (2006): Alzheimer's disease and anaesthesia: implications for the central cholinergic system. In: *Br J Anaesth* 97 (4), S. 445–452. DOI: 10.1093/bja/ael233.
- Forbes, William F.; Gentleman, Jane F. (1998): Risk Factors, Causality, and Policy Initiatives: The Case of Aluminum and Mental Impairment. In: *Experimental Gerontology* 33 (1-2), S. 141–154. DOI: 10.1016/S0531-5565(97)00061-2. 32
- Forbes, William F.; Hill, Gerry B. (1998): Is Exposure to Aluminium a Risk Factor for the Development of Alzheimer Disease? - Yes. In: *Arch Neurology* 55, S. 740–741.
- Fourrier, Annie; Letenneur, Luc; Dartigues, Jean; Moore, Nicholas; Bégaud, Bernard (2001): Benzodiazepine use in an elderly community-dwelling population. In: *Eur J Clin Pharmacol* 57 (5), S. 419–425. DOI: 10.1007/s002280100326.
- Foy, Aidan; O'Connell, Dianne; Henry, David; Kelly, Jill; Cocking, Sue; Halliday, Judith (1995): Benzodiazepine Use as a Cause of Cognitive Impairment in Elderly Hospital Inpatients. In: *Journal of Gerontology: MEDICAL SCIENCES* 50A (2), S. M99-M106.
- Francis, P. T.; Palmer, A. M.; Snape, M.; Wilcock, G. K. (1999): The cholinergic hypothesis of Alzheimer's disease: a review of progress. In: *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 66 (2), S. 137–147.
- Fux, R.; Mörike, K.; Gleiter, C. H. (2008): Unerwünschte Arzneimittelwirkungen von Antibiotika – eine differenzialdiagnostische Herausforderung. *Klinische Pharmakologie. Tübinger Fälle. Abteilung Klinische Pharmakologie, Institut für Pharmakologie und Toxikologie. Universitätsklinikum Tübingen, 17.12.2008.*
- Gallacher, John; Elwood, Peter; Pickering, Janet; Bayer, Antony; Fish, Mark; Ben-Shlomo, Yoav (2012): Benzodiazepine use and risk of dementia: evidence from the Caerphilly Prospective Study (CaPS). In: *J Epidemiol Community Health* 66 (10), S. 869–873. DOI: 10.1136/jech-2011-200314.
- Gasparini, M.; Vanacore, N.; Schiaffini, C.; Brusa, L.; Panella, M.; Talarico, G. et al. (2002): A case-control study on Alzheimer's disease and exposure to anesthesia. In: *Neurological Sciences* 23 (1), S. 11–14.
- Goodwin, James S.; Regan, Martha (1982): Cognitive Dysfunction associated with Naproxen and Ibuprofen in the Elderly. In: *Arthritis and Rheumatism* 25 (5), S. 1013–1015.
- Gray SL, Anderson ML, Dublin S, et al. (2015): Cumulative Use of Strong Anticholinergics and Incident Dementia: A Prospective Cohort Study. *JAMA Intern Med.* 175(3):401-407. doi:10.1001/jamainternmed.2014.7663.
- Gupta, Monica; Singh, Ram; Singh, Kamal; Lehl, S. S. (2013): Reversible dementia and gait disturbance as a result of polypharmacy. In: *BMJ Case Rep* 2013. DOI: 10.1136/bcr-2013-008932.
- Haghighi Borhani, Afshin; Sabayan, Behnam (2008): Can prolonged administration of valproic acid put patients with epilepsy at higher risk for development of Alzheimer's disease? In: *Epilepsy Behav* 12 (1), S. 206–207. DOI: 10.1016/j.yebeh.2007.08.014.
- Hakko, Elif; Mete, Bilgul; Ozaras, Resat; Tabak, Fehmi; Ozturk, Recep; Mert, Ali (2005): Levofloxacin-induced delirium. In: *Clin Neurol Neurosurg* 107 (2), S. 158–159. DOI: 10.1016/j.clineuro.2004.05.006.

- Harper, Patrick C.; Roe, Catherine M. (2010): Thyroid medication use and subsequent development of dementia of the Alzheimer type. In: *J Geriatr Psychiatry Neurol* 23 (1), S. 63–69. DOI: 10.1177/0891988709342723.
- Harris, R. Adron; Eger, Edmond I. (2008): Alzheimer's disease and anesthesia: out of body, out of mind...or not? In: *Ann. Neurol.* 64 (6), S. 595–597. DOI: 10.1002/ana.21575.
- Heck, Julia E.; Albert, Steven M.; Franco, Rebeca; Gorin, Sherri Sheinfeld (2008): Patterns of dementia diagnosis in surveillance, epidemiology, and end results breast cancer survivors who use chemotherapy. In: *J Am Geriatr Soc* 56 (9), S. 1687–1692. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2008.01848.x.
- Henderson, Victor W. (2008): Cognitive changes after menopause: influence of estrogen. In: *Clin Obstet Gynecol* 51 (3), S. 618–626. DOI: 10.1097/GRF.0b013e318180ba10.
- Hewer, W.; Biedert, S. (1988): Delirantes Syndrom bei Biperiden-Intoxikation. In: *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie* 56 (4), S. 133–136.
- Hogan, D. B.; Maxwell, C. J.; Fung, T. S.; Ebly, E. M. (2003): Prevalence and potential consequences of benzodiazepine use in senior citizens: Results from the Canadian Study of Health and Aging. In: *The Canadian Journal of Clinical Pharmacology* 10 (2), S. 72–77.
- Holt, S.; Schmiedl, S.; Thümann, P. A. (2011): PRISCUS-Liste potenziell inadäquater Medikation für ältere Menschen. Lehrstuhl für Klinische Pharmakologie, Private Universität Witten/Herdecke gGmbH, Witten, Germany. Philipp Klee-Institut für Klinische Pharmakologie, HELIOS Klinikum Wuppertal, Wuppertal, Germany. Online verfügbar unter http://priscus.net/download/PRISCUS-Liste_PRISCUS-TP3_2011.pdf, zuletzt aktualisiert am 01.02.2011, zuletzt geprüft am 14.08.2014. 33
- Imfeld, Patrick; Bodmer, Michael; Jick, Susan S.; Meier, Christoph R. (2012): Metformin, other antidiabetic drugs, and risk of Alzheimer's disease: a population-based case-control study. In: *J Am Geriatr Soc* 60 (5), S. 916–921. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2012.03916.x.
- Jessen, Frank; Kaduszkiewicz, Hanna; Daerr, Moritz; Bickel, Horst; Pentzek, Michael; Riedel-Heller, Steffi et al. (2010): Anticholinergic drug use and risk for dementia: target for dementia prevention. In: *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 260 Suppl 2, S. S111-5. DOI: 10.1007/s00406-010-0156-4.
- Jones, G. R. (2001): Causes of Alzheimer's disease: paracetamol (acetaminophen) today? Amphetamines tomorrow? In: *Med. Hypotheses* 56 (1), S. 121–123. DOI: 10.1054/mehy.2000.1235.
- Jones, Günther R. N. (2014): The Alzheimer Pandemic: Is Paracetamol to Blame? In: *Inflammation & Allergy - Drug Targets* 13, S. 2–14.
- Kantarci, Kejal; Maki, Pauline M. (2014): Past hormone therapy in older women: does the brain recover from adverse effects? In: *Neurology* 82 (5), S. 380–381. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000093.
- Katsumata, Ryuta; Sagawa, Ryuichi; Akechi, Tatsuo; Shinagawa, Yoshihiro; Nakaaki, Syutaro; Inagaki, Atsushi et al. (2010): A case with Hodgkin lymphoma and fronto-temporal lobular degeneration (FTLD)-like dementia facilitated by chemotherapy. In: *Jpn. J. Clin. Oncol.* 40 (4), S. 365–368. DOI: 10.1093/jjco/hyp170.
- Koch, Horst J.; Szecsey, Alexander; Vogel, Matthias (2003): Sedation caused by primidone may exacerbate dementia. In: *Epilepsy & Behavior* 4 (5), S. 592. DOI: 10.1016/j.yebeh.2003.07.010.
- Kuhn-Thiel, A. M.; Weiß, C.; Wehling, M. (2012): Die FORTA-Liste. "Fit For The Aged". Expert Consensus Validation. Mannheim/Heidelberg. Online verfügbar unter http://www.umm.uni-heidelberg.de/ag/forta/FORTA_liste_deutsch.pdf.
- Lagnaoui, Rajaa; Bégaud, Bernard; Moore, Nicholas; Chaslerie, Anicet; Fourrier, Annie; Letenneur, Luc et al. (2002): Benzodiazepine use and risk of dementia: A nested case-control study. In: *Journal of Clinical Epidemiology* 55, S. 314–318.
- Lai, Shih-Wei; Lin, Chih-Hsueh; Liao, Kuan-Fu; Su, Li-Ting; Sung, Fung-Chang; Lin, Cheng-Chieh (2012): Association between polypharmacy and dementia in older people: a population-based case-control study in Taiwan. In: *Geriatr Gerontol Int* 12 (3), S. 491–498. DOI: 10.1111/j.1447-0594.2011.00800.x.
- Laroche, Marie-Laure; Charmes, Jean-Pierre; Merle, Louis (2007): Prescribing in elderly people. In: *The Lancet* 370 (9593), S. 1128. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61511-6.
- Larson, Eric B.; Kukull, Walter A.; Buchner, David; Reifler, Burton V. (1987): Adverse Drug Reactions Associated with Global Cognitive Impairment in Elderly Persons. In: *Annals of Internal Medicine* 107, S. 169–173.
- Lavin, P.; Alexander, C. P. (1975): Dementia Associated with Clonidine Therapy. In: *British Medical Journal* (März), S. 628.
- Lee, Eun Kyung; Lee, Yu Jeung (2013): Prescription patterns of anticholinergic agents and their associated factors in Korean elderly patients with dementia. In: *Int J Clin Pharm* 35 (5), S. 711–718. DOI: 10.1007/s11096-013-9793-9.
- Lieb, Klaus; Brandtönies, Simone (2010): A survey of german physicians in private practice about contacts with pharmaceutical sales representatives. In: *Dtsch Arztebl Int* 107 (22), S. 392–398. DOI: 10.3238/arztebl.2010.0392.
- Lowenthal, D. T.; Nadeau, S. E. (1991): Drug-Induced Dementia. In: *Southern Medical Journal* 84 (1), S. 1S24-1S31.

- Madhusoodanan, Subramoniam; Bogunovic, Olivera J. (2004): Safety of benzodiazepines in the geriatric population. In: *Expert opinion on drug safety* 3 (5), S. 485–493.
- Maheut-Bosser, A.; Brembilla-Perrot, B.; Hanesse, B.; Piffer, I.; Paille, F. (2006): Troubles cognitifs chez les sujets de plus de 65 ans induits par la prise de digoxine. In: *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 55 (5), S. 246–248. DOI: 10.1016/j.ancard.2006.01.001.
- Manckoundia, P.; Disson-Dautriche, A.; Rouaud, O.; Richard, D.; Tavernier-Vidal, B.; Pfitzenmeyer, P. (2008): Syndrome démentiel du sujet âgé lié à un traitement par acide valproïque: à propos d'un cas. In: *Rev Med Interne* 29 (10), S. 827–829. DOI: 10.1016/j.revmed.2008.01.016.34
- Mann JL, Evans TS, Taylor RD et al. (2003): The use of medications with known or potential anticholinergic activity in patients with dementia receiving cholinesterase inhibitors. *The Consultant Pharmacist* 18: S. 1042-1049.
- McLeod, Peter J.; huang, Allen R.; Tamblyn, Robyn M.; gayton, David C. (1997): Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. In: *Canadian Medical Association journal* 156 (3), S. 385–391.
- Moore, Alan R.; O'Keefe, Shaun T. (1999): Drug-Induced Cognitive Impairment in the Elderly. In: *Drugs & Aging* 15 (1), S. 15–28.
- Morgan, Alexander E.; Smith, Wade K.; Levenson, James L. (2003): Reversible Dementia Due to Thalidomide Therapy for Multiple Myeloma. In: *The New England Journal of Medicine* 348 (18), S. 1821–1822.
- Müller-Werdan, Ursula (2011): Falldiskussion: Wie viele Medikamente braucht der alte Patient? Der alte Mensch in der Kardiologie – Basiskurs geriatrische Kardiologie. Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin III Martin-Luther-Universität. Halle-Wittenberg, 26.11.2011.
- Müllges, W. (2004): Zerebrale Risiken einer Hormonersatztherapie bei postmenopausalen Frauen. WHI-Studie. In: *Internist (Berl)* 45 (2), S. 228–230. DOI: 10.1007/s00108-003-1122-2.
- Murray, R. M.; Greene, J. G.; Adams, J. H. (1971): Analgesic Abuse and Dementia. In: *The Lancet* 298 (7718), S. 242–245. DOI: 10.1016/S0140-6736(71)92576-1.
- Norra, Christine; Arndt, Marlies; Kunert, Hanns J. (2006): Steroid dementia: An overlooked diagnosis? In: *Neurology* 66 (1), S. 155.
- Oken, R. J. (1995): Antihistamines, a Possible Risk Factor for Alzheimer's Disease. In: *Medical Hypotheses* 44, S. 47–48.
- Papazian, Oscar; Canizales, Elizabeth; Alfonso, Israel; Archila, Ricardo; Duchowny, Michael; Aicardi, Jean (1995): Reversible Dementia and Apparent Brain Atrophy During Valproate Therapy. In: *Annals of Neurology* 38 (4), S. 687–691.
- Perl, Daniel P. (1985): Relationship of Aluminum to Alzheimer's Disease. In: *Environmental Health Perspectives* 63, S. 149–153.
- Polizzi, Salvatore; Pira, Enrico; Ferrara, Mauro; Bugiani, Massimiliano; Papaleo, Andrea; Albera, Roberto; Palmi, Silvana (2002): Neurotoxic Effects of Aluminium Among Foundry Workers and Alzheimer's Disease. In: *NeuroToxicology* 23 (6), S. 761–774. DOI: 10.1016/S0161-813X(02)00097-9.
- Portnoi, Valery A. (1979): Digitalis Delirium in Elderly Patients. In: *The Journal of Clinical Pharmacology* (November-December), S. 747–750.
- Presecki, Paola; Mihanovic, Mate; Mimica, Ninoslav (2010): Cognitive Impairment and General Anaesthesia. In: *Psychiatria Danubina* 22 (2), S. 385–386.
- Prickles, Hilary (1986): Prescriptions, adverse drug reactions, and the elderly. In: *The Lancet* (5. Juli), S. 40–41.
- Prodan, Calin; Monnot, Marilee; Ross, Elliot D.; Coleman, Anton E. (2006): Reversible dementia with parkinsonian features associated with budesonide use. In: *Neurology* 67 (2), S. 723.
- Rapp, Stephen R.; Espeland, Mark A.; Shumaker, Sally A.; Henderson, Victor W.; Brunner, Robert L.; Manson, JoAnn E. et al. (2003): Effect of estrogen plus progestin on global cognitive function in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial. In: *The Journal of American Medical Association* 289 (289), S. 2663–2672.
- Resnick, Susan M.; Espeland, Mark A.; Jaramillo, Sarah A.; Hirsch, C.; Stefanick, Marcia L.; Murray, A. M. et al. (2009): Postmenopausal hormone therapy and regional brain volumes. The WHIMS-MRI Study. In: *Neurology* 72, S. 135–142.
- Ritchie, Karen (2003): Alcohol consumption and the risk of dementia. In: *THE LANCET Neurology* (2), S. 333. 35
- Robb-Nicholson, Celeste (2009): Does hormone therapy cause dementia? In: *Harvard Women's Health Watch* November.
- Rosenberg, Paul B (2015): Benzodiazepine exposure increases risk of Alzheimer's disease. In: *Evidence-Based Medicine*.
- Sacks, Oliver; Shulman, Melanie (2007): Steroid dementia: A follow-up. In: *Neurology* 68, S. 622.
- Schott, Gisela; Dünnweber, Claudia; Mühlbauer, Bernd; Niebling, Wilhelm; Pachl, Henry; Ludwig, Wolf-Dieter (2013): Does the pharmaceutical industry influence guidelines?: two examples from Germany. In: *Dtsch Arztebl Int* 110 (35-36), S. 575–583. DOI: 10.3238/arztebl.2013.0575.

- Schott, Gisela; Pacht, Henry; Limbach, Ulrich; Gundert-Remy, Ursula; Lieb, Klaus; Ludwig, Wolf-Dieter (2010): The financing of drug trials by pharmaceutical companies and its consequences: part 2: a qualitative, systematic review of the literature on possible influences on authorship, access to trial data, and trial registration and publication. In: *Dtsch Arztebl Int* 107 (17), S. 295–301. DOI: 10.3238/arztebl.2010.0295.
- Schulze, Jana; Glaeske, Gerd; van den Bussche, Hendrik; Kaduszkiewicz, Hanna; Koller, Daniela; Wiese, Birgitt; Hoffmann, Falk (2013): Prescribing of antipsychotic drugs in patients with dementia: a comparison with age-matched and sex-matched non-demented controls. In: *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 22 (12), S. 1308–1316. DOI: 10.1002/pds.3527.
- Sempere, Angel P.; Medrano, Vicente; Berenguer-Ruiz, Leticia (2008): Reversible dementia secondary to topiramate. In: *Clin Neuropharmacol* 31 (1), S. 62. DOI: 10.1097/WNF.0B013E31815947B6.
- Shabarin, V. (2009): *Ursachen akuter Verwirrheitszustände als Aufnahmegrund in die akutneurologische Klinik - eine retrospektive Kohortenstudie*. Inaugural-Dissertation. Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg i. Br. Online verfügbar unter <http://www.neurologiewittlich.de/seiten/doku/dissertation%20shabarin.pdf>.
- Shao, Huibo; Breitner, John C S; Whitmer, Rachel A.; Wang, Junmin; Hayden, Kathleen; Wengreen, Heidi et al. (2012): Hormone therapy and Alzheimer disease dementia: new findings from the Cache County Study. In: *Neurology* 79 (18), S. 1846–1852. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318271f823.
- Sharpe, Richard J. (2008): Acetaminophen: The case for a link to neurodegenerative diseases. In: *Med. Hypotheses* 71 (4), S. 813–814. DOI: 10.1016/j.mehy.2008.04.019.
- Shaw, Christopher A.; Höglinger, Günter U. (2008): Neurodegenerative diseases: neurotoxins as sufficient etiologic agents? In: *Neuromolecular Med.* 10 (1), S. 1–9. DOI: 10.1007/s12017-007-8016-8.
- Shih, Hsin-I et al. (2015): An Increased Risk of Reversible Dementia May Occur After Zolpidem Derivative Use in the Elderly Population. A Population-Based Case-Control Study. In: *Medicine* 94(17):e809.
- Shumaker, Sally A.; Legault, Claudine; Rapp, Stephen R.; Thal, Leon; Wallace, Robert B.; Ockene, Judith K. et al. (2003): Estrogen plus Progestin and the Incidence of Dementia and Mild Cognitive Impairment in Postmenopausal Women. The Women's Health Initiative Memory Study: A Randomized Controlled Trial. In: *The Journal of American Medical Association* 289 (20), S. 2651–2662.
- Smet, Yves de; Ruberg, Merle; Serdaru, Michel; Dubois, Bruno; Lhermitte, Francois; Agid, Yves (1982): Confusion, dementia and anticholinergics in Parkinson's disease. In: *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 45, S. 1161–1164.
- Sprung, Juraj; Knopman, David; Warner, David O. (2014): Risk of dementia after anaesthesia and surgery: study design may affect reported outcome. In: *Br J Psychiatry* 204, S. 323. DOI: 10.1192/bjp.204.4.323.
- Stewart, Walter F.; Schwartz, Brian S. (2007): Effects of lead on the adult brain: a 15-year exploration. In: *Am. J. Ind. Med.* 50 (10), S. 729–739. DOI: 10.1002/ajim.20434.
- Sunderland, Trey; Tariot, Pierre N.; Weingartner, Herbert; Murphy, Dennis L.; Newhouse, Paul A.; Mueller, Edward A.; Cohen, Robert M. (1986): Pharmacologic modelling of Alzheimer's disease. In: *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 10 (3-5), S. 599–610. DOI: 10.1016/0278-5846(86)90030-8.
- Tang, Junxia; Eckenhoff, Maryellen F.; Eckenhoff, Roderic G. (2010): Anesthesia and the old brain. In: *Anesth. Analg.* 110 (2), S. 421–426. DOI: 10.1213/ANE.0b013e3181b80939.
- Tangiisuran, B.; Gozzoli, M. P.; Davies, J. G.; Rajkumar, C. (2010): Adverse drug reactions in older people. In: *Rev. Clin. Gerontol.* 20 (03), S. 246–259. DOI: 10.1017/S0959259810000171.
- The Lancet (o.A.) (2009): How to reduce prescribing errors. In: *The Lancet* 374 (9706), S. 1945. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)62104-8. 36
- Varney, Nils R.; Alexander, Bruce; MacIndoe, John H. (1984): Reversible Steroid Dementia in Patients Without Steroid Psychosis. In: *Am J Psychiatry* 141 (3), S. 369–372.
- Walton, J. R. (2013): Aluminum involvement in the progression of Alzheimer's disease. In: *J. Alzheimers Dis.* 35 (1), S. 7–43. DOI: 10.3233/JAD-121909.
- Weintraub, Daniel; Chiang, Claire; Kim, Hyungjin Myra; Wilkinson, Jayne; Marras, Connie; Stanislawski, Barbara et al.: Association of Antipsychotic Use With Mortality Risk in Patients With Parkinson Disease. In: *JAMA neurology*.
- Wettstein, A.; Fritz, Ch. (2003): Iatrogene Demenz? In: *Praxis* 92 (15), S. 715–717.
- Wooltorton, Eric (2003): Combination hormone replacement therapy and dementia. In: *Canadian Medical Association Journal* 169 (2), S. 133.
- Wu, Chi-Shin; Ting, Te-Tien; Wang, Sheng-Chang; Chang, I-Shou; Lin, Keh-Ming (2011): Effect of benzodiazepine discontinuation on dementia risk. In: *Am J Geriatr Psychiatry* 19 (2), S. 151–159. DOI: 10.1097/JGP.0b013e3181e049ca.

Xie, Zhongcong; Dong, Yuanlin; Maeda, Uta; Moir, Robert D.; Xia, Weiming; Culley, Deborah J. et al. (2007): The inhalation anesthetic isoflurane induces a vicious cycle of apoptosis and amyloid beta-protein accumulation. In: *J. Neurosci.* 27 (6), S. 1247-1254. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.5320-06.2007.

Yaffe, Kristine (2003): Hormone Therapy and the Brain. Déjà Vu All Over Again? In: *The Journal of American Medical Association* 289 (20), S. 2717-2719.

Zarbock, Sarah (2008): Hyperpharmacotherapy in someone you love. In: *JAAPA: official journal of the American Academy of Physician Assistants* 21 (12), S. 12-13.

Zhang, Yiyi; Zhen, Yu; Dong, Yuanlin; Xu, Zhipeng; Yue, Yun; Golde, Todd E. et al. (2011): Anesthetic propofol attenuates the isoflurane-induced caspase-3 activation and A β oligomerization. In: *PLoS ONE* 6 (11), S. e27019. DOI: 10.1371/journal.pone.0027019.

Bücher/ Buchbeiträge/ Zeitungsartikel

akzept e.V. Bundesverband; Deutsche AIDS-Hilfe; JES Bundesverband (Hrsg.) (2014): Alternativer Sucht- und Drogenbericht 2014. PDF-Datei von <http://alternativer-drogenbericht.de>.

Anlauf, Manfred (2013): „Antihypertonika“. In: Schwabe, Ulrich; Paffrath, Dieter (2013): *Arzneiverordnungs-Report 2013. Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare*. Berlin/ Heidelberg: Springer Verlag. S. 403-424.

Blonski, Harald (1996): *Wahn und wahnhafte Störungen im Alter. Ursachen, Behandlung, praktische Hilfen*. München: Ernst Reinhardt Verlag.

Burkhardt, Heinrich (2013a): „Epidemiologische Aspekte“. In: Wehling, Martin; Burkhardt, Heinrich (Hrsg.) (2013): *Arzneitherapie für Ältere. 3., vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage*. Berlin/ Heidelberg: Springer Verlag. S. 8-16.

Burkhardt, Heinrich (2013b): „Therapie des chronischen Schmerzes“. In: Wehling, Martin; Burkhardt, Heinrich (Hrsg.) (2013): *Arzneitherapie für Ältere. 3., vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage*. Berlin/ Heidelberg: Springer Verlag. S. 191-208.

Burkhardt, Heinrich (2013c): „Pharmakotherapie und geriatrische Syndrome“. In: Wehling, Martin; Burkhardt, Heinrich (Hrsg.) (2013): *Arzneitherapie für Ältere. 3., vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage*. Berlin/ Heidelberg: Springer Verlag. S.231-268.

Burkhardt, Heinrich (2013d): „Weitere Problemfelder der Gerontopharmakotherapie und pragmatische Empfehlungen“. In: Wehling, Martin; Burkhardt, Heinrich (Hrsg.) (2013): *Arzneitherapie für Ältere. 3., vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage*. Berlin/ Heidelberg: Springer Verlag. S. 269-290.

Grond, Erich (1996): „Wahnerkrankungen im Alter aus sozialmedizinischer Sicht“. In: Blonski, Harald (1996): *Wahn und wahnhafte Störungen im Alter. Ursachen, Behandlung, praktische Hilfen*. München: Ernst Reinhardt Verlag. S. 43-60.

Gronemeyer, Reimer (2013): *Das 4. Lebensalter. Demenz ist keine Krankheit*. München: Pattloch Verlag GmbH & Co. KG.

Glaeske, Gerd (2014): „Medikamentenpolitik – Defizite in der Epidemiologie“. In: akzept e.V. Bundesverband; Deutsche AIDS-Hilfe; JES Bundesverband (Hrsg.) (2014): *Alternativer Sucht- und Drogenbericht 2014*. PDF-Datei von <http://alternativer-drogenbericht.de>. S. 14-17.

Illich, Ivan (2007; Erstersch. 1975): *Die Nemesis der Medizin. Die Kritik der Medikalisierung des Lebens*. München: Verlag C.H. Beck.

Kohlenberg, Kerstin; Musharbash, Yassin (2013): „Die gekaufte Wissenschaft“. In: *Zeit-Online Wissen* (08.08.2013). <http://www.zeit.de/2013/32/gekaufte-wissenschaft/seite-6> (letzter Aufruf: 11.09.2013).

Krebs-Roubiček (1996): „Pharmakologische Behandlung von Wahnsymptomen und Wahnerkrankungen alter Menschen“. In: Blonski, Harald (1996): *Wahn und wahnhafte Störungen im Alter. Ursachen, Behandlung, praktische Hilfen*. München: Ernst Reinhardt Verlag. S. 61-85.

Langbein, Kurt; Martin, Hans-Peter; Weiss, Hans (2011): *Bittere Pillen. Nutzen und Risiken der Arzneimittel. Ein kritischer Ratgeber. Überarbeitete Neuauflage 2011-2013*. Köln: Kiepenheuer & Witsch Verlag.

Leif, T.; Speth, R. (2006): *Die fünfte Gewalt. Lobbyismus in Deutschland*. Wiesbaden: Verlag für Sozialwissenschaften.

Lieb, Klaus; Klemperer, David; Ludwig, Wolf-Dieter (2011): *Interessenkonflikte in der Medizin. Hintergründe und Lösungsmöglichkeiten*. Berlin/ Heidelberg: Springer Verlag.

Lock, Margaret (2008): „Verführt von ‚Plaques‘ und ‚Tangles‘: die Alzheimer-Krankheit und das zerebrale Subjekt“. In: Niewöhner, Jörg; Kehl, Christoph; Beck, Stefan (Hrsg.) (2008): *Wie geht Kultur unter die Haut? Emergente Praxen an der Schnittstelle von Medizin, Lebens- und Sozialwissenschaften*. S. 55-80. 38

Lohse, Martin J.; Müller-Oerlinghausen, Bruno (2013): „Hypnotika und Sedativa“. In: Schwabe, Ulrich; Paffrath, Dieter (2013): *Arzneiverordnungs-Report 2013. Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare*. Berlin/ Heidelberg: Springer Verlag. S. 641-655.

Martiny, Anke (2006): „Wer steuert Deutschlands Gesundheitswesen? Nur blauäugige glauben, es seien Parlament und Gesetzgebung“. In: Leif, T.; Speth, R. (2006): *Die fünfte Gewalt. Lobbyismus in Deutschland*. Wiesbaden: Verlag für Sozialwissenschaften. S. 221-235.

Müller-Jung, Joachim (2014): „Noch immer zu viele Todesfälle durch Narkosen. Alarmierende Großstudie aus Deutschland: Auch bei ‚weitgehend gesunden‘ Patienten werden Fehler gemacht“. In: *Frankfurter Allgemeine Zeitung. Natur und Wissenschaft* vom 07.05.2014 (105). S. N1

Niewöhner, Jörg; Kehl, Christoph; Beck, Stefan (Hrsg.) (2008): *Wie geht Kultur unter die Haut? Emergente Praxen an der Schnittstelle von Medizin, Lebens- und Sozialwissenschaften*.

Schaufler, Julia; Telschow, Carsten (2013a): „Arzneimittelverordnungen nach Alter und Geschlecht“. In: Schwabe, Ulrich; Paffrath, Dieter (2013): *Arzneiverordnungs-Report 2013. Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare*. Berlin/ Heidelberg: Springer Verlag. S. 967-981.

Schaufler, Julia; Telschow, Carsten; Weiss, Jana (2013b): „Ergänzende Statistische Übersicht“. In: Schwabe, Ulrich; Paffrath, Dieter (2013): *Arzneiverordnungs-Report 2013. Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare*. Berlin/ Heidelberg: Springer Verlag. S. 985-1092.

Schwabe, Ulrich (2013a): „Antiepileptika“. In: Schwabe, Ulrich; Paffrath, Dieter (2013): *Arzneiverordnungs-Report 2013. Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare*. Berlin/ Heidelberg: Springer Verlag. S. 375-390.

Schwabe, Ulrich (2013b): „Parkinsonmittel“. In: Schwabe, Ulrich; Paffrath, Dieter (2013): *Arzneiverordnungs-Report 2013. Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare*. Berlin/ Heidelberg: Springer Verlag. S. 807-820.

Schwabe, Ulrich; Paffrath, Dieter (2013): *Arzneiverordnungs-Report 2013. Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare*. Berlin/ Heidelberg: Springer Verlag.

Schwarz, Stefan; Frölich, Lutz (2013a): „Demenz“. In: Wehling, Martin; Burkhardt, Heinrich (Hrsg.) (2013): *Arzneitherapie für Ältere. 3., vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage*. Berlin/ Heidelberg: Springer Verlag. S. 133-153.

Schwarz, Stefan; Frölich, Lutz (2013b): „Depression“. In: Wehling, Martin; Burkhardt, Heinrich (Hrsg.) (2013): *Arzneitherapie für Ältere. 3., vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage*. Berlin/ Heidelberg: Springer Verlag. S. 163-179.

Schwarz, Stefan; Frölich, Lutz (2013c): „Schlafstörungen“. In: Wehling, Martin; Burkhardt, Heinrich (Hrsg.) (2013): *Arzneitherapie für Ältere. 3., vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage*. Berlin/ Heidelberg: Springer Verlag. S. 179-191.

Shah, Sonia (2006): *The Body Hunters. Testing new drugs on the world's poorest patients*. New York: New Press.

Wehling, Martin (2013a): „Altersassoziierte allgemeine pharmakologische Aspekte“. In: Wehling, Martin; Burkhardt, Heinrich (Hrsg.) (2013): *Arzneitherapie für Ältere. 3., vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage*. Berlin/ Heidelberg: Springer Verlag. S. 16-31. 39

Wehling, Martin (2013b): „Kritische Extrapolation von Leitlinien und Studienergebnissen: Risiko-Nutzen-Relation bei verkürzter Lebenserwartung und die neue Einteilung von Arzneimitteln nach ihrer Alterstauglichkeit“. In: Wehling, Martin; Burkhardt, Heinrich (Hrsg.) (2013): *Arzneitherapie für Ältere. 3., vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage*. Berlin/ Heidelberg: Springer Verlag. S. 31-39.

Wehling, Martin (2013c): „Arterielle Hypertonie“. In: Wehling, Martin; Burkhardt, Heinrich (Hrsg.) (2013): *Arzneitherapie für Ältere. 3., vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage*. Berlin/ Heidelberg: Springer Verlag. S. 44-57

Wehling, Martin; Burkhardt, Heinrich (Hrsg.) (2013): *Arzneitherapie für Ältere. 3., vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage*. Berlin/ Heidelberg: Springer Verlag.

Online (Direkte Links: siehe auch Fußnoten)

www.akdae.de Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Wissenschaftlicher Fachausschuss der Bundesärztekammer (2013). Berlin.

<http://alternativer-drogenbericht.de> akzept e.V. Bundesverband; Deutsche AIDS-Hilfe; JES Bundesverband (Hrsg.)

www.destatis.de Statistisches Bundesamt (2009): *Bevölkerung Deutschlands bis 2060*. Wiesbaden.

www.deutsche-alzheimer.de Deutsche Alzheimer Gesellschaft (2014): *Antworten auf häufige Fragen und Die Häufigkeit von Demenzerkrankungen*. Berlin.

www.impf-info.de Impf-Info © Dr. Steffen Rabe (2014). München.

www.ncbi.nlm.nih.gov National Center for Biotechnology Information. U.S. National Library of Medicine (2014). Rockville Pike, Bethesda MD, USA.

www.rote-liste.de und www.fachinfo.de Rote Liste® Service GmbH (2014). Frankfurt am Main.

