

**Psychopharmaka-Verordnungen:
Ergebnisse und Kommentare zum Arzneiverordnungsreport 2006¹**
Jürgen Fritze, Pulheim²

Der Arzneimittelumsatz der GKV ist 2005 gegenüber 2004 um 16,8% auf 25,4 Mrd. € gestiegen, i.w. wegen Wegfalls gesetzlicher Zwangsrabatte. Die Psychopharmaka (denen – abweichend vom Report – hier nicht nur Neuroleptika, Lithium, Antidepressiva und Anxiolytika zugeordnet werden, sondern auch Hypnotika und Antidementiva) liegen mit einem Umsatzanteil von 7,5% an Rang 2 der häufigst verordneten Arzneimittelgruppen.

Der Anteil der von Nervenärzten verordneten Tagesdosen liegt unverändert bei 2,7%, womit sie einen Umsatzanteil von 7,7% (1,66 Mrd. €) beisteuern und damit an 3. Stelle nach Allgemeinärzten (47%) und Internisten (24%) stehen. Das Verordnungsspektrum von Nervenärzten ist also eher hochpreisig. 33% der von Nervenärzten verordneten Tagesdosen (50% des Umsatzes) entfallen auf neurologische (u.a. nicht-psychiatrische) Indikationen, 3,6% (3,4% des Umsatzes) auf Antidementiva, 63% (46% des Umsatzes) auf andere Psychopharmaka.

Nervenärzte verordneten im Jahr 2005 32% der definierten Tagesdosen (DDD) von Antidementiva (Allgemeinärzte 48%, Internisten 14%). Diese machen 3,6% der nervenärztlich verordneten Tagesdosen und 3,4% des nervenärztlich ausgelösten Arzneimittelumsatzes aus. Daraus kann gefolgert werden kann, dass auch Nervenärzte in erheblichem Umfang die billigeren Nootropika (statt Memantin und Cholinesterasehemmern) verordnen (exakte Zahlen hierzu enthält der Verordnungsreport nicht).

Nur 38% der DDD von Psychopharmaka im Sinne des Arzneiverordnungsreports (Neuroleptika, Anxiolytika, Antidepressiva, Lithium) wurden von Nervenärzten verordnet (40% von Allgemeinärzten, 10% von Internisten). 55% der DDD von Parkinsonmitteln verordneten Nervenärzte, immerhin 32% Allgemeinärzte. Nervenärzte verordneten nur 14% der Hypnotika-DDD (Allgemeinärzte 59%), aber immerhin 27% der Muskelrelaxanzien (Allgemeinärzte 39%). Nur 1% der DDD von Thrombozytenaggregationshemmern wurden nervenärztlich verordnet (Allgemeinärzte 67%, Internisten 30%), was nahe legt, dass sich Patienten nach ischämischem Hirninfarkt überwiegend nicht in andauernder nervenärztlicher Behandlung befinden.

Neue Neuropsychopharmaka

Unter den 21 im Jahre 2005 neu zugelassenen Wirkstoffen ("Fricke Liste") finden sich als Neuropsychopharmaka Atomoxetin (Strattera®) mit der Indikation Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei Kindern ab 6 Jahren und bei Jugendlichen als Teil eines umfassenden Behandlungsprogramms, Natriumoxybat (4-Hydroxybuttersäure, Xyrem®) mit der Indikation Kataplexie bei Erwachsenen mit Narkolepsie, Rasagilin (irreversibler MAO_B-Hemmer, Azilect®) gegen Parkinson-Krankheit und das Antikonvulsivum Zonisamid (Zonegran®). Duloxetine (2004 als Yentreve® mit der Indikation Belastungsinkontinenz eingeführt) wird nicht genannt, obwohl es im Februar 2005 als Cymbalta® mit der Indikation Depression (und inzwischen Schmerzen bei diabetischer Polyneuropathie) eingeführt wurde. Natriumoxybat wird als "Innovative Struktur bzw. neuartiges Wirkprinzip mit therapeutischer Relevanz" anerkannt. Atomoxetin

¹Schwabe U, Paffrath D (Hrsg): Arzneiverordnungsreport 2006. Springer-Verlag Berlin-Heidelberg 2006, ISBN 3-540-34369-5

²Psychoneuro 2007; 33 (7+8): 307–312, Nervenarzt 78 (2007) 1332-1338

ordnet der Report gleichzeitig der Gruppe "Innovative Struktur bzw. neuartiges Wirkprinzip mit therapeutischer Relevanz" und der Gruppe "nicht ausreichend gesichertes Wirkprinzip oder unklarer therapeutischer Stellenwert" zu. Rasagilin und Zonisamid werden als "Analogpräparate mit keinen oder nur marginalen Unterschieden zu bereits eingeführten Präparaten" klassifiziert.

Seit Inkrafttreten des Arzneimittelversorgungs-Wirtschaftlichkeitsgesetzes (AVWG) am 1. Mai 2006 gewinnen diese Bewertungen erhebliche praktische Relevanz, indem sie mit Unterstützung des Erstherausgebers des Reports als Grundlage (wovon sich Fricke und Klaus distanziert haben) für Zielvereinbarungen zwischen Kostenträgern und Kassenärztlichen Vereinigungen bezüglich sog. me-too-drugs ("Analogpräparate") herangezogen werden.

Der Report empfiehlt, Atomoxetin nicht zu verordnen wegen "kürzlich bekannt gewordenen suizidalen Verhaltensweisen bei 0,44% der Patienten", wobei auf eine Information des Herstellers hingewiesen wird, als Referenz aber die Internetadresse der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft verwendet wird. Lilly hatte in einem "Rote-Hand-Brief" am 29.09.2005 informiert. Dort aber waren die "suizidalen Verhaltensweisen" bei 6 von 1357 Patienten unter Atomoxetin gegenüber 0 von 851 unter Placebo konkret benannt worden: "5 Fälle von Suizidgedanken und 1 Fall eines Suizidversuchs". Dieser Befund ist nicht harmlos. Auf der Basis dieses Befundes von einer Verordnung abzuraten, also Unverantwortbarkeit zu suggerieren, steht aber im Kontrast dazu, dass die Zulassungsbehörde keinen Anlaß zur Rücknahme der Zulassung sieht.

Rasagilin sieht der Report zwar als theoretisch vorteilhaft gegenüber Selegilin, weil kein Amphetamin als Metabolit entstehe, sieht aber klinisch keinen Vorteil, der die höheren Kosten rechtfertige. Dabei wird ignoriert, dass in einer der 5 randomisierten, kontrollierten Studien (Parkinson Study Group. A controlled, randomized, delayed-start study of rasagiline in early Parkinson disease. Archives of Neurology 2004; 61: 561–566) unter Rasagilin eine langsamere Progression beobachtet wurde als in der Kontrollgruppe mit verzögertem Therapiebeginn, was übereinstimmend mit präklinischen Daten auf einen neuroprotektiven Effekt hinweist. Zweifellos bedarf es weiterer Studien insbesondere im Vergleich zu anderen Parkinson-Mitteln, um diesen Befund zu erhärten.

Zonisamid empfiehlt der Report "wegen der hohen Therapiekosten nur bei Versagen anderer neuer Antikonvulsiva". Zonisamid ist bisher ohnehin als Zusatztherapie für die Behandlung Erwachsener mit partiellen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung zugelassen, also für schwer einstellbare Patienten, bei denen die geeignete Therapie individuell ermittelt werden muß.

Generika

Inzwischen haben Generika im Gesamtmarkt einen Verordnungsanteil von 57,3% und einen Umsatzanteil von 34,6%. Im generikafähigen Markt ist der Verordnungsanteil der Generika mit 74,2% weitgehend stabil geblieben, während der Umsatzanteil mit 68,3% etwas gefallen ist. Wie hoch der Generika-Anteil im generikafähigen Antidepressiva- und Neuroleptika-Markt ist, läßt sich dem Arzneiverordnungsreport nicht direkt entnehmen. Soweit aus den Daten ableitbar, liegen die Anteile hoch (Tabelle 1) und steigen über die Jahre. Beachtenswert ist, dass manche generische Produkte mit höheren Tagestherapiekosten als die Originalprodukte verbunden sind, so dass die Anteile am

Umsatz höher als die an den Verordnungen liegen. Generika sind also nicht immer kostengünstiger, was Zielvereinbarungen ignorieren.

Tabelle 1: Anteile generischer Fertigarzneimittel einiger antidepressiver und neuroleptischer Wirkstoffe an den Gesamtverordnungen und Umsätzen.

Wirkstoffe	Verordnungen (DDD)					Umsätze (Euro)				
	2001	2002	2003	2004	2005	2001	2002	2003	2004	2005
Antidepressiva										
Imipramin				81%	81%				74%	75%
Amitriptylin	62%	66%	76%	80%	80%	56%	62%	75%	84%	84%
Amitriptylinoxid		50%	54%	56%	56%		46%	50%	54%	54%
Doxepin	74%	74%	79%	81%	83%	65%	66%	74%	76%	78%
Trimipramin		46%	49%	57%	62%		40%	46%	51%	54%
Clomipramin		15%	20%	41%	45%		13%	18%	39%	43%
Maprotilin		51%	62%	74%	69%		48%	61%	74%	69%
Fluoxetin		77%	90%	93%	93%		66%	76%	82%	82%
Paroxetin		57%	77%	84%	86%		52%	74%	82%	84%
Citalopram			68%	80%	83%			58%	72%	76%
Mirtazapin				26%	63%				22%	52%
Mianserin				79%	75%				75%	71%
Neuroleptika										
Haloperidol	43%	41%	41%	44%	42%		31%	31%	42%	39%
Benperidol			59%	61%	60%			55%	58%	57%
Pipamperon			22%	29%	32%			21%	27%	31%
Sulpirid		85%	89%	88%	87%		82%	85%	88%	86%
Melperon		78%	83%	85%	86%		73%	81%	82%	83%
Promethazin			68%	69%	69%			62%	61%	60%
Fluphenazin				47%	50%				34%	37%
Perazin	57%	60%	64%	66%	67%		56%	59%	62%	62%
Levomepromazin	54%	57%	59%	63%	62%		54%	55%	58%	57%
Thioridazin			22%	21%	41%			29%	28%	30%
Chlorprothixen			45%	49%	50%			41%	44%	46%
Clozapin		61%	65%	68%	69%		54%	58%	60%	60%

Verordnungsspektren

Antidepressiva

Die Anzahl verordneter Tagesdosen (DDD) von Antidepressiva einschließlich der Johanniskrautextrakte hat um 11% zugenommen (ebenso die Umsätze). Über die Gründe kann nur spekuliert werden; möglicherweise hat der gesetzliche grundsätzliche Leistungsausschluss von Phytopharmaka verzögert eine vermehrte Substitution von Johanniskraut-Extrakten durch chemisch definierte Antidepressiva (+11%) induziert. Die Zunahme ist gegenüber dem Gesamtmarkt (Verordnungen +3,7% nach -24% 2004, DDD +7% nach -17% 2004) überproportional (Abb. 1), was auf einen weiteren Rückgang der Unterbehandlung hinweist. Da dem Report kein Indikationsbezug möglich ist und der Umfang des Off-Label-Use unbekannt ist, sind Schlussfolgerungen bezüglich einzelner der zahlreichen gesicherten Indikationen (Übersicht bei Fritze 2004) der Antidepressiva unmöglich. Zum weiteren Wachstum können erfolgte Indikationserweiterungen (bzgl. Angstkrankheiten) beigetragen haben.

Die modernen Antidepressiva haben inzwischen einen Anteil von ca. 58% (2004: 50%) der gesamten (ohne niedrig dosierte Neuroleptika und Johanniskraut-Extrakte)

Antidepressiva-Verordnungen (DDD; Abb. 2) und ca. 70% (2004: 67%) am Umsatz (Abb. 3). Wie anderenorts (Fritze 2001) beschrieben, wäre nach medizinischen Kriterien zu erwarten, daß der Verordnungsanteil (DDD) der modernen Antidepressiva an den Antidepressiva-Gesamtverordnungen bei annähernd 50% läge.

Der Report widmet sich erneut dem Problem der Häufigkeit suizidaler Phänomene und behauptet, "insbesondere SSRI, möglicherweise auch nicht-selektive Monoamin-Rückaufnahme-Inhibitoren erhöhen das Suizidrisiko". Die Autoren erachten die "Wirksamkeit der Antidepressiva als überschätzt" und fordern, "den Stellenwert von Antidepressiva im therapeutischen Gesamtkonzept zu überdenken". Es hat keinen Zweck mehr, sich mit den Autoren hierüber auseinander zu setzen. Anderenorts wurde hinreichend Stellung genommen (Fritze 2006, 2007). Die internationale Diskussion geht derzeit in entgegen gesetzte Richtung von der des Reports (Brent 2007): In den USA ist parallel mit dem durch die Debatte über SSRI-induzierte suizidale Phänomene (nicht etwa Suizide) angestoßenen Rückgang der Verordnung von Antidepressiva an Kinder und Jugendliche deren Suizidrate um 18% gestiegen.

Der Report berichtet, die FDA habe der Firma Wyeth 2004 untersagt, mit der Behauptung einer Überlegenheit von Venlafaxin gegenüber SSRI zu werben, verzichtet aber darauf, die Argumentation der FDA wiederzugeben. Grundlage der Werbeaussage war eine einzige Meta-Analyse, wonach unter Venlafaxin höhere Remissionsraten als unter Fluoxetin, Fluvoxamin und Paroxetin beobachtet wurden. Die FDA kritisiert, die antidepressive Wirksamkeit von Fluvoxamin (das der Report jahrelang als Leitsubstanz empfohlen hat) sei nicht erwiesen (die FDA hat Fluvoxamin nur für die Zwangskrankheit zugelassen). Die Meta-Analyse enthalte nur 2 Studien zu Paroxetin, von denen nur eine Überlegenheit von Venlafaxin zeigte. Die Meta-Analyse sei möglicherweise anfällig für Bias, weil keine der Studien frühere Non-Responder auf SSRI ausgeschlossen habe. Die Ergebnisse der Meta-Analyse basierten auf multiplen Analysen der zugrunde liegenden Studien mit dem Risiko der Alpha-Inflation. Letzterer Kritikpunkt kann erhebliche Relevanz haben, denn das Problem multipler Testung ist jeder Meta-Analyse immanent, wobei gerade Meta-Analysen besondere Bedeutung für die wissenschaftliche Evidenz beigemessen wird.

Neuroleptika

Die Verordnung von Neuroleptika ist weitgehend stabil geblieben, soweit geänderte Definitionen der DDD (+ 3%) für Neuroleptika durch die WHO eine Beurteilung erlauben. Die Umsatzsteigerung (+18%, 2004 -1%) ist am ehesten gesetzgeberisch geänderten Preisstrukturen und weiter gestiegenem Anteil moderner Antipsychotika zuzuschreiben.

Die modernen Antipsychotika können nicht als einheitliche Gruppe aufgefasst werden. Die atypischen Neuroleptika (Abb. 4) im engeren Sinne haben mit einem Anteil von 38% gegenüber 2004 (33%) bei den verordneten Tagesdosen um 5%-Punkte gewonnen (ca. 78% des Umsatzes (2004 73%, Abb. 5). Bezieht man Sulpirid, Zotepin und Melperon in diese Gruppe mit ein, so liegt der Anteil der DDD bei 45% mit 84% des Umsatzes. Die atypischen Neuroleptika setzen sich also trotz Kostendrucks, der Debatte über Analogpräparate und der damit verbundenen persönlichen Risiken für den Arzt weiter durch. Es bleibt abzuwarten, wie sich die Zielvereinbarungen, die den Anteil der Analogpräparate quotieren, im Jahr 2006 auswirken. Wie anderenorts (Fritze 2001) beschrieben, wäre nach medizinischen Kriterien für die Schizophrenien zu erwarten, daß der Anteil der verordneten Tagesdosen der atypischen Antipsychotika an den Neuroleptika-Gesamtverordnungen bei annähernd 25% läge. Damit überschreitet der

Anteil seit dem Jahr 2002 diesen Schätzwert. Diese Schätzung ging davon aus, dass Patienten, die mit konventionellen Neuroleptika gut eingestellt sind, nicht auf atypische Neuroleptika umgestellt werden. Dies entsprach der dann 2002 vom National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) ausgesprochenen Empfehlung.

Der Report stellt erneut die - zweifellos heterogenen - Vorteile der modernen Antipsychotika in Frage. Anderenorts wurde hinreichend Stellung genommen (Fritze et al. 2005, Fritze 2006).

Antidementiva/Nootropika

Von 2003 auf 2004 kam es - bei seit Jahren rückläufigen Verordnungen (Abb. 1) - zu einem 50%igen Einbruch der verordneten DDD (Umsatz -31%), der einem 85%igen Rückgang der Verordnungen (und Umsätze) von Ginkgo biloba infolge des grundsätzlichen gesetzlichen Ausschlusses nicht-verschreibungspflichtiger Arzneimittel zuzuschreiben war. 2005 nahmen die verordneten DDD weiter ab (-3%) bei aber steigendem Umsatz (+16%), weil die Cholinesterasehemmer (+19%) und Memantine (+22%) bei den verordneten DDD auch absolut gewachsen sind, verbunden mit einer Umsatzsteigerung von 25% bzw. 22%.

Trotz der Zunahme ihrer Verordnungen haben die Cholinesterasehemmer und das Memantine die Kranken noch nicht sachgerecht erreicht: Donepezil, Rivastigmin und Galantamin hatten im Jahre 2005 einen Anteil von 29% (2004: 23%) an den Verordnungen (DDD; Abb. 6), aber von 52% (2004: 49%) am Umsatz (Abb. 7). Memantin verzeichnet einen Anteil von 18% (2004: 14%) an den Tagesdosen und 30% (2004: 28,6%) an den Umsätzen. Diese Therapieoptionen können bisher nominal ca. 23% der Betroffenen nutzen. Höhere Inanspruchnahme bedürfte erheblicher zusätzlicher Ressourcen (Fritze 2001).

Der Abschlußbericht des Institutes für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) bestätigte den Nutzen der drei Cholinesterasehemmer bezüglich der kognitiven Funktionen, der Aktivitäten des täglichen Lebens und des klinischen Globalurteils; die eigentlich vom Gesetz geforderte Empfehlung (§ 35b(2) SGB V) an den Gemeinsamen Bundesausschuß (G-BA) ist dem Bericht nicht zu entnehmen. Es ist bisher unklar, welche Schlußfolgerungen der G-BA ziehen wird.

Der Report führt erneut die AD2000-Studie (Courtney et al. 2004) und die systematische Übersicht (nicht etwa Metaanalyse, wie der Report behauptet) von Kaduszkiewicz et al. (2005) als Belege für eine fraglich klinisch relevante Wirkung der Cholinesterasehemmer an. Der Report nimmt also nicht wahr, daß inzwischen auch der Medizinische Dienst der Spitzenverbände der Krankenkassen (MDS) festgestellt hat, "daß das Ergebnis der AD2000-Studie wegen der gravierenden Mängel nicht als Beleg für die Unwirksamkeit der Donepezil-Therapie anzusehen ist" (Thomas & Windeler 2005). Der Report nimmt ebenso nicht wahr, daß inzwischen auch der MDS (Windeler 2005) im Auftrag des AOK-Bundesverbandes festgestellt hat, es handele sich "bei mehreren der von der Hamburger Autorengruppe (Kaduszkiewicz et al.) identifizierten „Mängel“ nicht um methodische Qualitätsdefizite der Studien, sondern eher um Fehler oder Fehlbewertungen der Autorengruppe selbst".

Die Debatte um die Antidementiva wird neuen Schub und besondere Brisanz erhalten, wenn das Amyloid Imaging (Johnson 2006) mittels PET Eingang in die Routine findet und

den nicht-invasiven Nachweis von Amyloid vor der klinischen Manifestation der Demenz erlaubt.

Entwöhnungsmittel

Bereits in mehreren Kommentaren zum Arzneiverordnungsreport wurde auf die Widersprüche zwischen dem Ausschluß von Mitteln zur Raucherentwöhnung (Bupropion (Zyban###); Nikotin) aus dem Leistungskatalog der GKV (§ 34 SGB V) hingewiesen: Der Ausschluß ist angesichts der Bedeutung des Rauchens als Risikofaktor für die führenden Todesursachen (u.a. Herzinfarkt und Malignome) medizinisch unplausibel. Er ist angesichts des Bekenntnisses auch der neuen Bundesregierung zur Prävention (ein Präventionsgesetz soll 2007 erneut in das parlamentarische Verfahren eingebracht werden), hier ein rauchfreies (Raucher-freies) Land zu realisieren (das Bundes-Nichtraucherschutzgesetz tritt zum 01.09.2007 in Kraft), wenig plausibel: Der Ausschluß ist unlogisch.

Acamprosat wird in Anlage 4 der AMR ausdrücklich als bei Alkoholkrankheit verordnungsfähig genannt, wobei "zur Vermeidung eines nicht sachgerechten Einsatzes auf die bestimmungsgemäße Anwendung von Acamprosat ausschließlich als Zusatztherapeutikum im Rahmen einer psychosozial betreuten Abstinenzbehandlung" hingewiesen wird. Die Verordnungen von Acamprosat (Abb. 8) sind von 2004 auf 2005 auf niedrigem Niveau weitgehend gleich geblieben. Allenfalls 5% der geeigneten Patienten werden erreicht.

Psychostimulantien

Seit 1992 ist die Verordnung von Methylphenidat um den Faktor 47 gestiegen (Abb. 9). Der Report schreibt diese Zunahme dem Abbau der Unterversorgung von Patienten mit Aufmerksamkeits-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) zu. Der Report stellt die medizinische Berechtigung nicht in Frage, mahnt aber sorgfältige Indikationsstellung an.

Unverändert ungelöst ist seit dem Urteil des Bundessozialgerichts (BSG) vom 19.03.2002 das Problem des angeblichen Off-Label-Use bei Verordnung von Methylphenidat an Erwachsene mit ADHS (Fritze & Schmauß 2003). Mit dem GKV-Modernisierungsgesetz wurde das Expertengremium beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) verankert. Dank einer Verordnung des Ministeriums für Gesundheit (BMG) im August 2005 wird sich die Kommission nun auch der Psychopharmakologie widmen. Die Kommission hat sich im Januar 2006 konstituiert. Da das BMG wegen vorläufiger Haushaltsführung nicht Mittel nicht freigeben konnte, hat die Kommission ihre konkrete Arbeit erst 2007 aufnehmen können. Die Kommission kann nur Aufträge bearbeiten, die der G-BA erteilt hat. Aus der Psychopharmakologie ist dies bisher allein ein Auftrag zur Frage der Vertretbarkeit des Off-Label-Use von Methylphenidat bei ADHS des Erwachsenen.

Literatur:

Brent D: Antidepressants and Suicidal Behavior: Cause or Cure? Am J Psychiatry 164 (2007) 989-991

Courtney C, Farrell D, Gray R, Hills R, Lynch L, Sellwood E, Edwards S, Hardyman W, Raftery J, Crome P, Lendon C, Shaw H, Bentham P; AD2000 Collaborative Group: Long-

term donepezil treatment in 565 patients with Alzheimer's disease (AD2000): randomised double-blind trial. *Lancet* 363 (2004) 2105-2115

Fritze J: Antidepressiva. In: Nissen G, Fritze J, Trott GE (Hrsg) *Psychopharmaka im Kindes- und Jugendalter*. Urban-Fischer-Verlag, Stuttgart 2004

Fritze J: Psychopharmaka-Verordnungen: Ergebnisse und Kommentare zum Arzneiverordnungsreport 2005. *Psychoneuro* 32 (2006) 44-53

Fritze J, J. Aldenhoff, F. Bergmann, W. Maier, H.-J. Möller für die Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) und die Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie (AGNP): CATIE: Die Auswahl von Antipsychotika bei Schizophrenie. *Psychoneuro* 31 (2005) 523-525

Fritze J, J. Aldenhoff, F. Bergmann, W. Maier, H.-J. Möller für die Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) und die Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie (AGNP): Antipsychotika bei Demenz. *Psychoneuro* 31 (2005) 581-583

Fritze J, Schmauß M: Off-Label-Use: Der Fall Methylphenidat. *Psychoneuro* 29 (2003) 302-304

Fritze J: Innovative Therapien erfordern zusätzliche finanzielle Ressourcen. *Neurotransmitter* 12/3 (2001) 30-43

Fritze J: Pro und Contra: Nutzenbewertung von Antidepressiva - eine Kernfrage psychiatrisch-psychotherapeutischer Behandlung. Pro: Ist die Wirksamkeit von Antidepressiva klinisch relevant? *Psychiatrie & Psychotherapie up2date* 1 (2007) 154-156

Johnson KA: Amyloid imaging of Alzheimer's disease using Pittsburgh Compound B. *Curr Neurol Neurosci Rep* 6 (2006) 496-503

Kaduszkiewicz H, Zimmermann T, Beck-Bornholdt H-P, van den Bussche H: Cholinesterase inhibitors for patients with Alzheimer's disease: systematic review of randomised clinical trials. *BMJ* 331 (2005) 321-327

Thomas S, Windeler J: Methodische Kritikpunkte zur Studie „Long-term donepezil treatment in 565 patients with Alzheimer's disease (AD2000): randomised double blind trial“ *Lancet* 363 (2004) 2105-2115. 2005, www.mds-ev.com

Windeler J: Stellungnahme zur Publikation Kaduszkiewicz, H. et al.: Fragliche Evidenz für den Einsatz des Cholinesterasehemmers Donepezil bei Alzheimer- Demenz – Eine systematische Übersichtsarbeit, *Fortschr Neurol Psychiat* 72 (2004) 557-563. 2005, mds-ev.com/download/Antidementiva%20-%20%DCbersicht.pdf

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Jürgen Fritze
Asterweg 65
50259 Pulheim

Abbildung 1

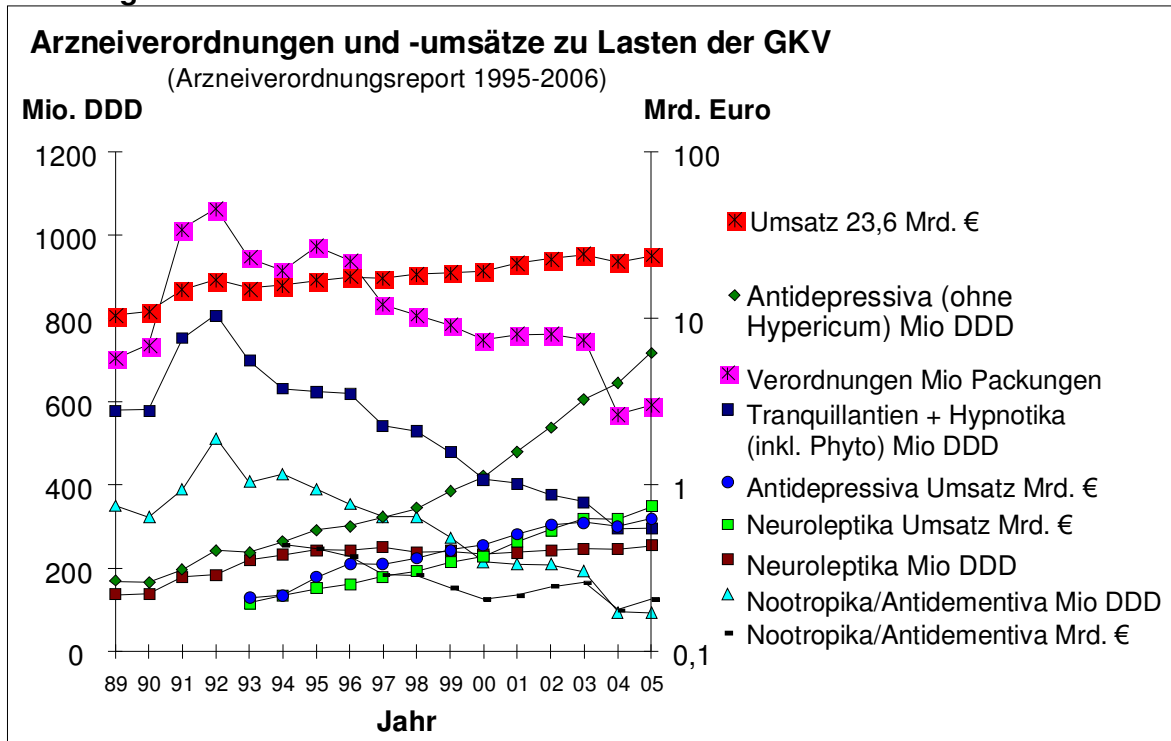


Abbildung 2

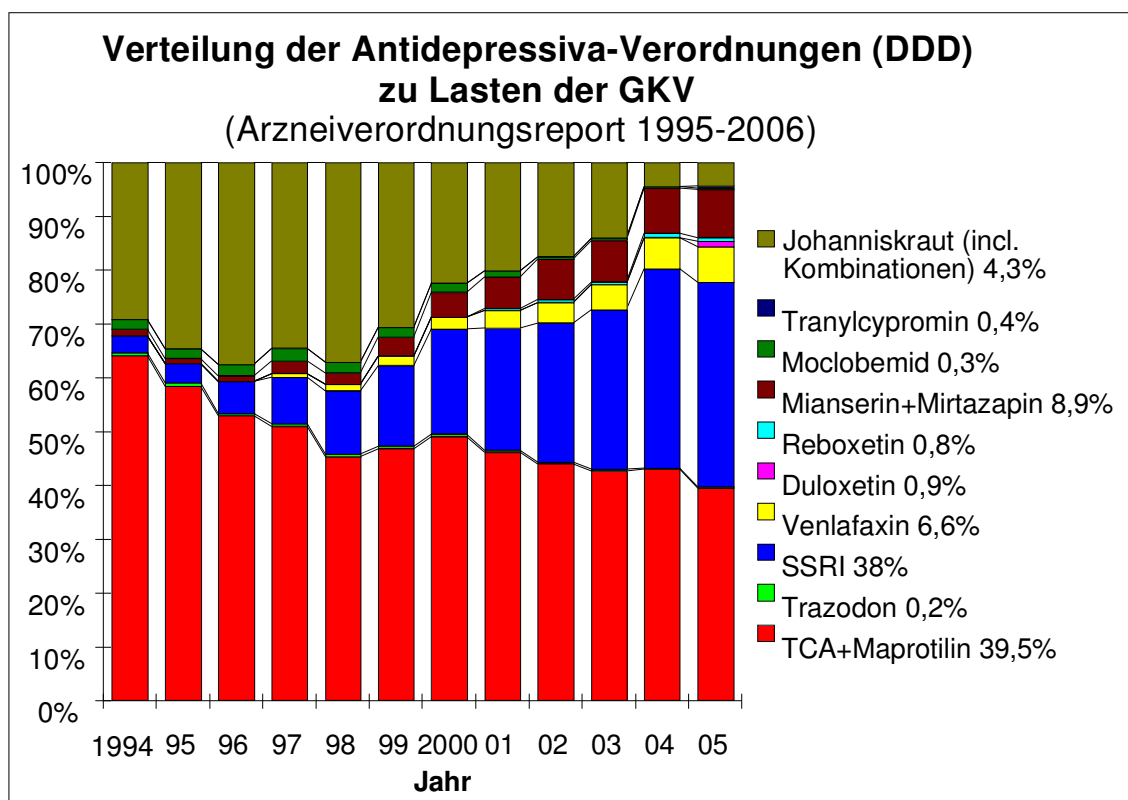


Abbildung 3

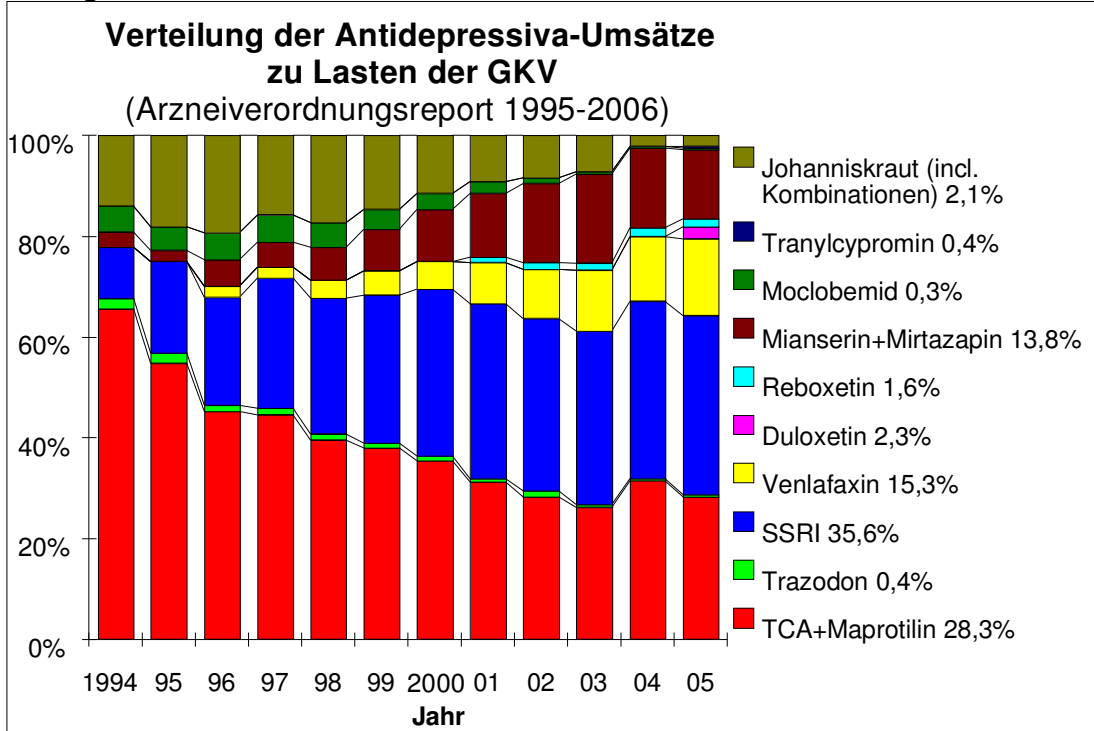


Abbildung 4

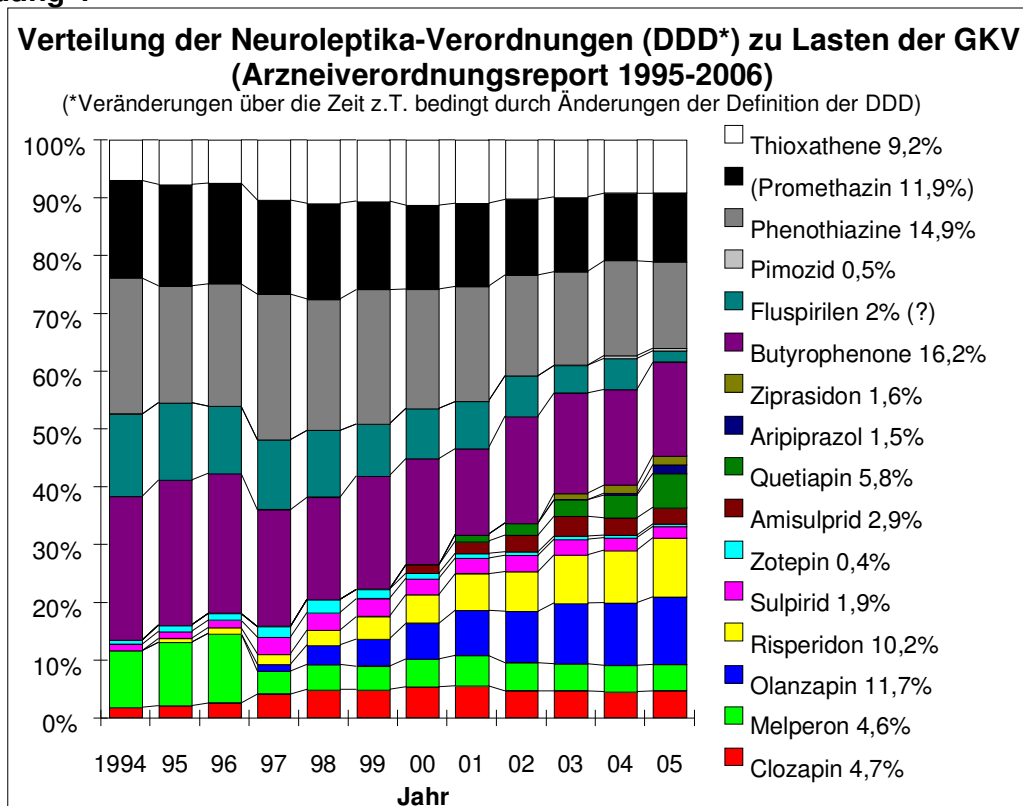


Abbildung 5

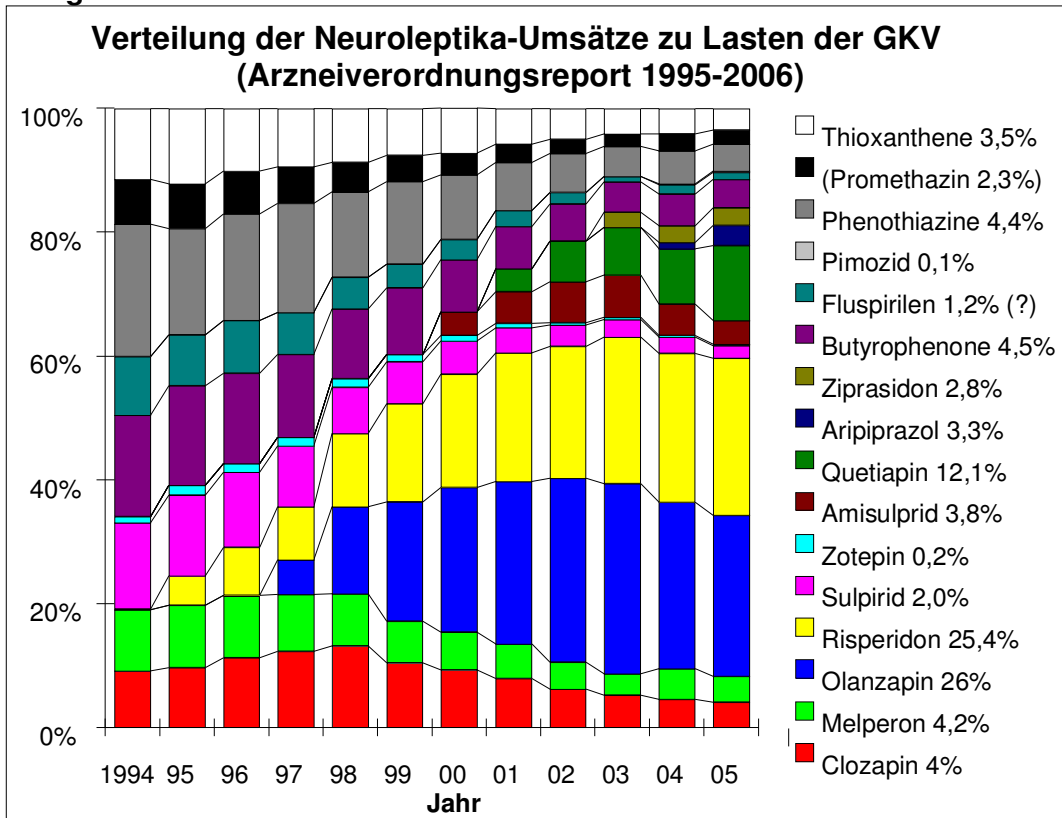


Abbildung 6

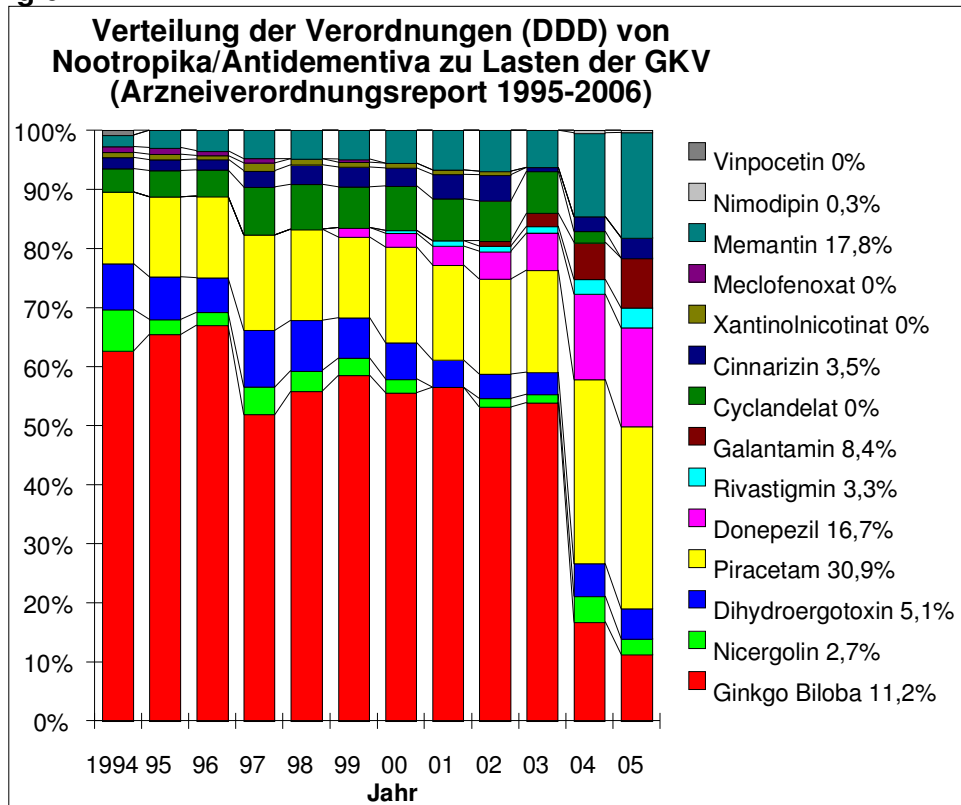


Abbildung 7

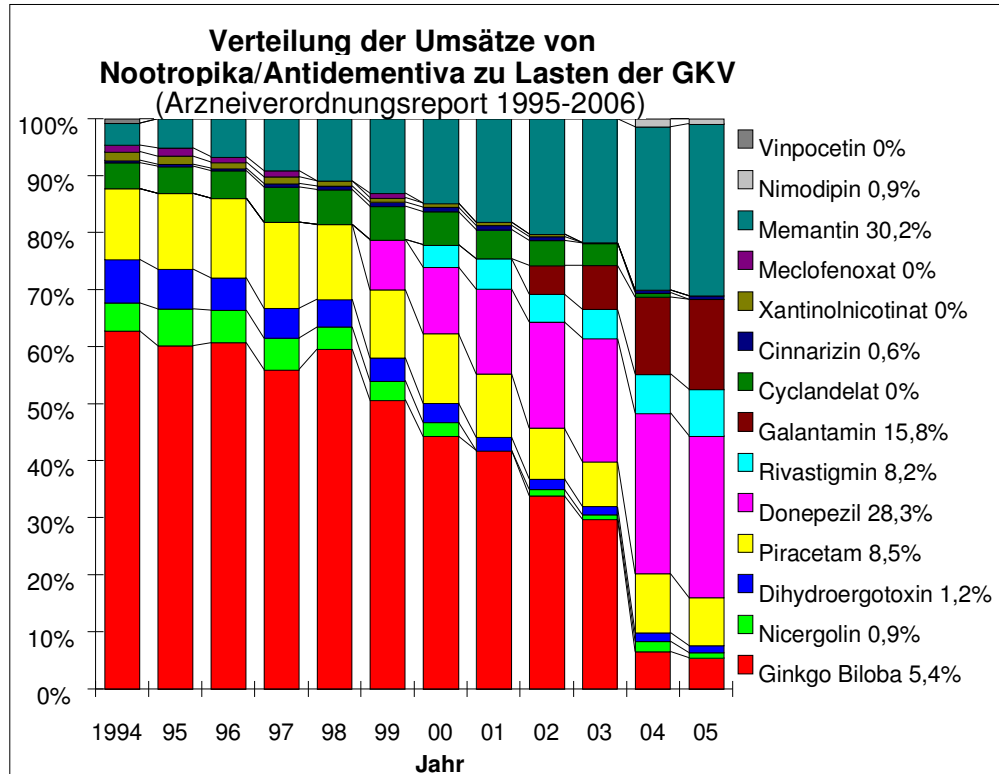


Abbildung 8

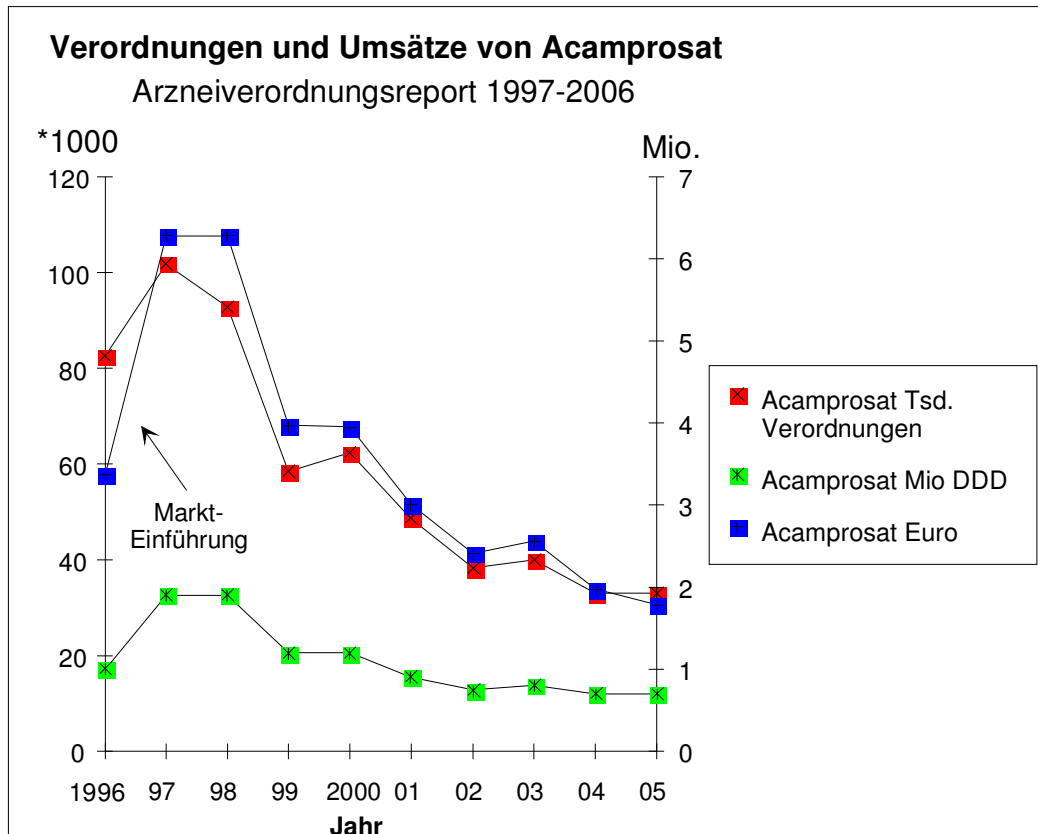


Abbildung 9

