

Aus der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Tübingen
Abteilung: Psychiatrie und Psychotherapie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. G. Buchkremer

Die neuroleptische Medikation aus Sicht der Patienten

Inaugural-Dissertation
Zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Marc-Oliver Scheuermann
aus Stuttgart

2003

Dekan: Professor Dr. C. D. Claussen

1. Gutachter: Privatdozent Dr. G. Längle

2. Gutachter: Professor Dr. C. Gleiter

Diese Arbeit ist meinen Eltern gewidmet.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	5
Vorwort.....	11
1 Einleitung.....	13
1.1 Die Erkrankung.....	13
1.1.1 Schizophrenie	13
1.1.2 Manifestation	13
1.1.3 Ätiologie	13
1.1.4 Symptome.....	14
1.1.5 Diagnose.....	15
1.1.6 Positiv- und Negativ-Symptomatik.....	15
1.1.7 Epidemiologie	15
1.1.8 Verlauf	16
1.1.9 Suizid	16
1.1.10 Fazit.....	17
1.2 Therapie	17
1.2.1 Therapie-Institutionen.....	17
1.2.2 Therapieziele	18
1.2.3 Therapieformen	18
1.2.4 Medikamentenschulung	18
1.2.5 Fazit.....	18
1.3 Medikamente.....	19
1.3.1 Neuroleptika.....	19
1.3.1.1 Neuroleptische Rezidivprophylaxe.....	19
1.3.2 Atypische Neuroleptika.....	20
1.3.2.1 Besonderheiten der atypischen Neuroleptika	21
1.3.3 Wirkprinzipien der Neuroleptika.....	21
1.3.4 Nebenwirkungen	22
1.3.5 Pharmakologie.....	22
1.3.6 Olanzapin.....	23
1.3.6.1 Zulassung	23
1.3.6.2 Pharmakokinetik	24
1.3.6.3 Wirksamkeit	24
1.3.6.4 Compliance und Therapie-Abbruch.....	24
1.3.6.5 Nebenwirkungen.....	24
1.3.7 Medikamentenumstellung	25
1.3.7.1 Zeitpunkt der Medikamentenumstellung.....	26
1.3.7.2 Durchführung der Umstellung	26

1.3.8	Verabreichung und Dosierung	26
1.3.9	Kosten neuer Pharmaka	27
1.4	Compliance.....	27
1.4.1	Definition von Compliance und Non-Compliance	27
1.4.2	Häufigkeit von Non-Compliance.....	28
1.4.3	Faktoren der Compliance.....	28
1.4.3.1	Der Patient	28
1.4.3.2	Die Medikation	29
1.4.3.3	Das Umfeld	30
1.5	Aufbau der Arbeit.....	30
1.6	Fragestellungen	31
2	Material.....	33
2.1	Stichproben der Patienten.....	33
2.1.1	Gesamt-Stichprobe	33
2.1.2	Untersuchungs-Stichprobe.....	33
2.1.3	Vergleichs-Stichproben.....	34
2.2	Durchführung der Untersuchungen.....	34
2.2.1	Entlass-Untersuchung.....	34
2.2.2	Katamnese-Untersuchungen.....	35
2.2.3	Verstorbene Patienten	35
2.3	Soziodemographische Daten (N=169).....	36
2.3.1	Alter	36
2.3.2	Geschlecht.....	36
2.3.4	Staatsangehörigkeit.....	36
2.3.5	Beziehung	36
2.3.6	Wohnform	36
2.3.7	Schulabschluss	36
2.3.8	Berufsausbildung und Studium.....	36
2.3.9	Erwerbstätigkeit	37
2.3.10	Psychische Erkrankungen bei Verwandten.....	37
2.3.11	Einweisung	37
2.3.12	Aufnahmestation.....	37
2.3.13	Entlassung	37
2.4	Krankheitsanamnese (N=169).....	38
2.4.1	Diagnose	38
2.4.2	Krankheitsdauer	38
2.4.3	Klinikaufenthalte	38

2.5	Repräsentativitätsprüfungen	38
2.5.1	Krankheitsanamnese (N=136).....	39
2.5.1.1	Erwünschte Neuroleptikawirkungen	39
2.5.1.2	Unerwünschte Neuroleptikawirkungen.....	40
2.5.1.3	Regelmäßige ambulante Behandlung	40
2.5.1.4	Notwendigkeit der medikamentösen Behandlung	40
2.5.1.5	Allgemeine Behandlungszufriedenheit.....	40
2.5.1.6	Ernst genommen werden durch den Behandelnden	40
2.5.1.7	Münsteraner Prognose Score (MPS)	40
2.5.1.8	Global Assessment of Functioning (GAF-Skala).....	41
2.5.1.9	Psychopathologie.....	41
2.5.1.10	Zwangmaßnahmen.....	42
2.5.2	Repräsentativität der Teilnehmer-Gruppen	42
2.5.2.1	Entlass-Untersuchung (N=136).....	42
2.5.2.2	6-Monats-Katamnese (N=103).....	43
2.5.2.3	12-Monats-Katamnese (N=83).....	46
2.5.3	Repräsentativität gegenüber (N=169)	46
2.5.3.1	Fazit.....	47
2.5.4	Repräsentativität gegenüber (N=136)	47
2.5.4.1	Fazit.....	47

3 Methode.....48

3.1	Design und Durchführung.....	48
3.1.1	Studienziel.....	48
3.1.2	Entstehung des Projektes	48
3.1.3	Erhebung der Daten	49
3.1.3.1	Zeitlicher Ablauf der Studie.....	49
3.1.3.2	Erhebungen des Doktoranden.....	49
3.2	Art der Stichprobe.....	50
3.2.1	Einschlusskriterien	50
3.2.2	Ausschlusskriterien.....	50
3.2.3	Suchtmittel-Abusus	50
3.3	Erhebungsinstrumente.....	50
3.3.1	Speziell erarbeitete Erhebungsinstrumente	51
3.3.1.1	Soziodemographische Daten (E).....	51
3.3.1.2	Krankheits- und Behandlungsanamnese (E).....	52
3.3.1.3	Aktuelle Therapiedaten (E)	52
3.3.1.4	Wirkungs- und Nebenwirkungs-Checkliste (E, K)	52
3.3.1.5	Entlassprotokoll (E)	53
3.3.1.6	Einstellung zur Weiterbehandlung bei (E).....	53
3.3.1.7	Entwicklung der sozialen Situation (K)	53
3.3.1.8	Ergänzende Krankheits- und Behandlungsanamnese (K)	53
3.3.1.9	Aktuelle Therapiedaten (K).....	53
3.3.2	Etablierte Erhebungsinstrumente.....	54

3.3.2.1	Krankheitskonzept (KK)-Skala (E, K).....	54
3.3.2.2	Erweiterte KK-Skala (E, K).....	54
3.3.2.3	GAF-globale Assessment of Functioning Scale (E, K).....	55
3.3.2.4	SOFAS-Social and Occupational Functioning Scale (E, K).....	55
3.3.2.5	PANSS-pos. neg. syndrome scale of schizophrenia (E, K).....	55
3.3.2.6	TüBB-Tübinger Fragebogen zur Patientenzufriedenheit.....	56
3.3.2.7	FEF-Erfassung der Familienatmosphäre (E, K)	56
3.3.2.8	MPS-Münsteraner Prognose Score (E, K).....	56
3.3.2.9	ICD-10 und DSM IV-Checklisten (E).....	57
3.3.2.10	Arzneimittel-Plasmakonzentrationen (E, K)	57
3.3.2.11	BeLP-Berliner Lebensqualitätsprofil (K)	57
3.4	Definitionen von Begriffskonstrukten.....	58
3.4.1	Compliance.....	58
3.4.2	Neuroleptika-Gruppen	58
3.4.3	Mono- oder Mehrfach-Therapie.....	59
3.4.4	Rehospitalisierung	59
3.4.5	Ersterkrankte	59
3.5	Auswertung.....	59
3.5.1	Datenaufarbeitung.....	59
3.5.2	Statistische Prozeduren	59
3.5.2.2	Statistische Testverfahren	60
3.6	Methodik von klinischen Studien.....	61
3.6.1	Nichtexperimentelle Studien.....	61
3.6.2	Subjektive Einschätzungen des Patienten	62
4	Ergebnisse.....	63
4.1	Medikation zu den Erhebungszeitpunkten	63
4.1.1	Verordnete Medikamente.....	63
4.1.2	Typika und Atypika.....	63
4.1.3	Vergleich der Neuroleptika	64
4.1.4	Neuroleptika-Kombinationen	64
4.1.5	Kombinationen mit anderen Psychopharmaka	65
4.1.6	Zusammenfassung.....	65
4.2	Allgemeines zur Erfassung von Wirkungen.....	66
4.3	Wirkungen.....	67
4.3.1.	Spontane Angaben	67
4.3.2	Angaben auf gezieltes Nachfragen	67
4.3.3	Vergleich spontane Angaben/gezieltes Nachfragen.....	68
4.3.4	Vergleich Wirkungen unter Typika/Atypika.....	68
4.3.5	Wirkungen der Einzelmedikamente.....	69

4.4	Nebenwirkungen.....	70
4.4.1	Spontane Angaben	70
4.4.2	Angaben auf gezieltes Nachfragen.....	71
4.4.3	Vergleich spontane Angaben/gezieltes Nachfragen	72
4.4.4	Vergleich Checkliste/Medikamentenanamnese.....	73
4.4.5	Vergleich Nebenwirkungen unter Typika/Atypika.....	73
4.4.6	Nebenwirkungen der Einzelmedikamente.....	74
4.4.7	Gewichtszunahme	76
4.4.7.1	Dosisabhängige Gewichtszunahme Olanzapin	77
4.5	Verlauf der Medikation.....	77
4.5.1	Erstes Halbjahr.....	78
4.5.2	Zweites Halbjahr	78
4.5.3	Gründe für Umstellungen	78
4.5.3.1	Erstes Halbjahr.....	78
4.5.3.2	Zweites Halbjahr	79
4.5.4	Gründe für Dosisänderungen	79
4.5.5	Verlauf der Einzelpräparate	79
4.5.6	Therapie-Verlauf unter Olanzapin.....	80
4.5.6.1	Entlass-Untersuchung	80
4.5.6.2	Katamnese-Untersuchungen	81
4.5.6.3	Therapie-Abbruch Olanzapin	82
4.5.6.4	Gründe für Therapie-Abbruch nach 6 Monaten	83
4.5.6.5	Keine Gründe für Therapie-Abbruch.....	84
4.6	Medikamenten-Compliance.....	85
4.6.1	Übersicht Compliance.....	85
4.6.2	Olanzapin-Compliance.....	86
4.6.3	Einzeldarstellung Olanzapin-Compliance.....	86
5	Diskussion.....	89
5.1	Allgemeines.....	89
5.2	Material.....	90
5.2.1	Stichproben der Patienten	91
5.2.1.1	Gesamt-Stichprobe.....	91
5.2.1.2	Untersuchungs-Stichproben	92
5.2.2	Durchführung der Untersuchung	92
5.2.2.1	Entlass-Untersuchung	92
5.2.2.2	Katamnese-Untersuchungen	93
5.2.2.3	Verstorbene Patienten und Suizid	93
5.2.4	Die Untersuchungen des Doktoranden	93
5.2.5.2	Repräsentativität der Teilnehmer-Gruppen	95
5.2.5.3	Repräsentativität gegenüber (N=169).....	96
5.2.5.4	Repräsentativität gegenüber (N=136).....	96

5.4	Ergebnisse	96
5.4.1.1	Atypika, Typika und Depot-Medikation	96
5.4.1.4	Medikamenten-Kombinationen	97
5.4.2	Erfassung von Wirkungen und Nebenwirkungen	99
5.4.2.1	Mono- und Mehrfach-Therapie	101
5.4.3	Wirkungen	101
5.4.3.5	Wirkungen der Einzelmedikamente	102
5.4.4	Nebenwirkungen	103
5.4.4.6	Nebenwirkungen der Einzelmedikamente	104
5.4.4.6.1	Sexuelle Funktionsstörungen	107
5.4.4.6.2	Zyklusstörungen und endokrine Störungen	109
5.4.4.6.3	Häufigkeiten und Studienmethodik	110
5.4.4.7	Gewichtszunahme	110
5.4.5	Veränderungen der Medikation	113
5.4.5.3	Gründe für Umstellungen	113
5.4.5.4	Gründe für Dosisänderungen	115
5.4.5.6	Therapie-Verlauf unter Olanzapin	115
5.4.5.6.3	Therapie-Abbruch unter Olanzapin	118
5.4.6	Medikamenten-Compliance	119
5.4.6.2	Olanzapin-Compliance	121
6	Zusammenfassung	123
7	Anhang	126
	Abkürzungsverzeichnis	126
	Tabellenverzeichnis	128
	Diagrammverzeichnis	128
	Ergänzende Tabellen:	129
	Ausgewählte Erhebungsinstrumente	143
8	Literatur	147
	Lebenslauf	157

Vorwort

Mein Interesse und meine Leidenschaft während des Medizin-Studiums gehörten von Anfang der Arbeit an und mit dem Patienten. So stand für mich schon sehr früh fest, dass ich meine Dissertation im Bereich der klinischen Forschung schreiben würde.

Während des klinischen Studienabschnittes entschloss ich mich zur Mitarbeit an einer klinischen Studie der Tübinger Forschungsgruppe Sozialpsychiatrie unter der Leitung von Dr. med. G. Längle.

Ich konnte sehr viel im Umgang mit den Patienten lernen, Erfahrungen, die meine ärztliche Tätigkeit prägen werden. Des Öfteren ließen sich in einem kurzen, persönlichen Gespräch vor dem eigentlichen Interview schon viele belastende Dinge ansprechen, die auch in meiner Erinnerung haften geblieben sind. Nicht selten war es genau das, was die Patienten wirklich beschäftigte, und oft waren es die Nebenwirkungen der Medikamente.

Zur Behandlung psychisch kranker Menschen sind sehr viele Dinge notwendig, das Hauptverbindungsglied zwischen Arzt und Patient ist jedoch die Medikation. Diese hat Auswirkungen sowohl auf die Krankheit als auch immer auf das Individuum. Dessen Angaben und Einschätzungen sind der Mittelpunkt dieser Arbeit. Und bei allen Fortschritten in Wirksamkeit und Nebenwirkungs-Profil der Medikamente, sollten die >normalen< Nebenwirkungen, erst recht im Sinne des allgemeinen Gesundheitszustandes, nicht unterschätzt werden.

An dieser Stelle möchte ich einigen Personen meinen Dank aussprechen. Den Patienten für ihre Zeit, Mitarbeit und Offenheit. Herrn PD Dr. med. Gerhard Längle für seine hervorragende Betreuung, seine Ermutigung, sein stets offenes Ohr und seine konstruktive Kritik. Herrn Prof. Buchkremer für die Annahme als Doktorand. Alexander Simon für die tolle Freundschaft, Zusammenarbeit und die vielen Stunden vor dem Computer sowie allen anderen Mitarbeitern der Forschungsgruppe. Meinem Vater möchte ich für die Unterstützung und die Ermöglichung des Medizinstudiums und meiner Mutter für die sehr exakte und aufwändige Korrektur herzlich danken.

1 Einleitung

1.1 Die Erkrankung

1.1.1 Schizophrenie

Der Begriff „Schizophrenie“ wurde 1907 von E. Bleuler erstmals verwandt, er übersetzte ihn mit „Spaltungsirresein.“ Diese Definition entwickelte sich für Bleuler aus der Beobachtung von Menschen, die „in ihrem Geist und in ihrem Handeln zunehmend zersplittern und zerfahren.“ Schizophrenes Handeln charakterisiert sich durch „das Bemühen aus den Fugen geratener Menschen, gleichzeitig sich zu trennen und anwesend zu sein, gleichzeitig unverfügbar und gefügt zu sein, gleichzeitig anwesend und abwesend zu sein“ (Dörner & Plog 1996).

1.1.2 Manifestation

Schizophrene Störungen manifestieren sich am häufigsten zwischen dem 15. und 25. Lebensjahr, in der späten Pubertät und dem jungen Erwachsenenwerden, also in einer Phase der „Trennung von Gewohntem und Bewährtem und von der Familie“ (Dörner & Plog 1996). Der junge Mensch befindet sich in einer „Phase der Neugestaltung seiner Weltordnung im Allgemeinen und Persönlichen“ (Huber 1999). Erstmanifestationen einer Schizophrenie vor dem 12. und jenseits des 40. Lebensjahres sind sehr selten (DGPPN 1998). Frauen erkranken im Schnitt 3- 5 Jahre später als Männer, was man einerseits durch sich unterscheidende Lebensumstände, andererseits durch eine protektive Wirkung des Hormons Östrogen zu erklären versucht (Häfner et al. 1998).

1.1.3 Ätiologie

„Bei praemorbiden Persönlichkeiten, die dazu neigen, auf Belastungen überdurchschnittlich stark mit Spannung, Angst, Verwirrung, Denkstörung, De-realisations- und Depersonalisationserlebnissen und am auffälligsten mit Wahnvorstellungen und Halluzinationen zu reagieren, stehen ursächlich ge-

netisch-organisch-biochemische und psycho- und soziogene Faktoren in wechselseitiger Beziehung einander gegenüber“.

Diese, von Ciompi & Müller (1976) formulierte, Darstellung der Ursachen schizophrener Handlung steht in einer zeitlichen Reihe ätiologischer Deutungs-Versuche. Diese begannen mit Kraepelin 1896, der die „dementia praecox“ noch als unaufhaltsamen, hirnorganischen Prozess deutete und gehen bis zur noch heute gültigen Definition des „Vulnerabilitäts- Stress-Modells“ durch Nüchterlein und Dawson (1984). Dieses Modell besagt, dass zur Krankheitsentstehung verschiedene Faktoren, wie die genetische Anlage, organische Störungen, die Lern- und Lebensgeschichte und die aktuelle Lebenssituation des Individuums entscheidend sind. Für den Verlauf der Erkrankung haben außerdem das persönliche Verarbeiten des Erlebens der Krankheit, die Reaktionen des sozialen Umfeldes und die Behandlung einen entscheidenden Einfluss.

1.1.4 Symptome

„Jeder Mensch entwickelt seine eigene Schizophrenie“ (Ciompi & Müller 1976) und vor allem die Wahnvorstellungen der Schizophrenen haben eine speziell an die jeweilige Gesellschaft und Umgebung angepasste Färbung (Buchkremer & Böser 1995).

Man denkt heute, dass bei vielen Jugendlichen, die an einer Schizophrenie erkranken, bereits im Kindesalter Anzeichen der obengenannten Funktionsstörungen als Prodromalsymptome sichtbar sind (Finzen 1995, Häfner 1998). Zu diesen Prodromalsymptomen gehören zum Beispiel Schlafstörungen, Antriebsverarmung, soziale Zurückgezogenheit, Nervosität und generell geringe Belastbarkeit. Da die genannten Symptome sehr unspezifisch sind, bleibt eine frühe Diagnosestellung oft aus. Manche Autoren vermuten, dass die sozialen Folgeprobleme der Krankheit deshalb so ausgeprägt sind, weil die Zeitspanne bis zur notwendigen Erstbehandlung zu groß ist (Larsen et al. 1996).

1.1.5 Diagnose

Die heute international gültigen Diagnosesysteme, die ICD-10 und das DSM-IV (Dilling et al. 1991, Sass et al. 1996), basieren auf standardisierten Verfahren zur Einordnung der Patienten in diagnostische Gruppen und Subgruppen. Im Wesentlichen unterscheiden beide Tools 2 Haupt-Symptompaare, die Positiv- oder Plus-Symptome und die Negativ- oder Minus-Symptome.

1.1.6 Positiv- und Negativ-Symptomatik

Zu den Positiv-Symptomen zählen die augenfälligen Erscheinungen wie Wahn, Halluzinationen, formale Denkstörungen und motorisch überaktive Verhaltensweisen. Antriebsmangel, Apathie, Initiativverlust, sozialer Rückzug, Sprachverarmung, Affektverflachung, Aufmerksamkeitsstörungen und die Verlangsamung des Denkens bilden das Spektrum der Negativ-Symptome. Diese sind den oben beschriebenen Prodromalsymptomen im Kindesalter sehr ähnlich. Carpenter (1996) unterscheidet die Negativ-Symptome weiter in primäre und sekundäre. Der primäre Symptomenkomplex entsteht durch Störungen, die ihre Ursache in den pathophysiologischen Prozessen der Krankheit selbst haben und auch während Phasen der Stabilität persistieren. Sekundäre Negativ-Symptomatik hingegen bezeichnet Symptome, die als Folge dysfunktionaler Bewältigungsversuche von psychotischen Exazerbationen, als unerwünschte Wirkungen von Medikamenten oder durch soziale Unterstimulation entstanden sind (siehe auch Carpenter et al. 1988). Welche Rolle die Medikamente, vor allem die neuen atypischen Neuroleptika in der Beurteilung der Negativ-Symptomatik spielen, ist nach wie vor Gegenstand der Diskussion (Naber et al. 1999).

1.1.7 Epidemiologie

Man kann davon ausgehen, dass 1% der Bevölkerung mindestens einmal im Leben an einer schizophrenen Psychose erkrankt (Häfner 1995) und ungefähr ein Drittel davon dauerhaft psychischer Behandlung bedarf (DGPPN 1998, Huber 1999). Die Schizophrenie ist die teuerste psychiatrische Erkrank-

kung (Gaebel 2000, Höffler et al. 2000) und gehört zu den am häufigsten zur Behinderung führenden Erkrankungen überhaupt (Kissling et al. 1999).

1.1.8 Verlauf

Der Verlauf der Erkrankung wird vor allem von der persönlichen Verarbeitung des Krankheitserlebens und der Reaktion des sozialen Umfeldes sowie den Behandlungsvariablen bestimmt (Dörner & Plog 1996). Im Einzelfall ergibt dies ein sehr komplexes Gefüge von verschiedenen Einflussfaktoren und Interaktionen, das oft schwer zu erfassen ist (Kendler 1999).

Es gibt also nicht *den* Verlauf der Schizophrenie. Ältere Untersuchungen über den Langzeitverlauf von unbehandelten Kranken (Bleuler 1973, Ciompi & Müller 1976) haben gezeigt, dass sowohl primär chronische, sekundär chronische aber vor allem auch wechselnde Verläufe mit und ohne Vollremission möglich sind. Die Verteilung liegt in verschiedenen Studien zu je einem Viertel bei einer symptomfreien, leichten, mittleren und schweren Verlaufsform (Ciompi & Müller 1976, an der Heiden et al. 1995). Hinsichtlich der Stabilität eines chronischen Verlaufes existieren unterschiedliche Meinungen, so fanden Wieselgren & Lindström (1996) ebenso wie Gaebel (1998) in Langzeitstudien heraus, dass nach 5-10 Jahren keine wesentliche Befundverschlechterung mehr stattfindet. Die Lebenssituation der chronisch Kranken ist geprägt von Negativsymptomen, es zeigt sich meistens eine verminderte, aber im Verlauf stabile psychosoziale Leistungsfähigkeit (Groß et al. 1998). Anhand einer Studie einer Tübinger Patientenkohorte fanden Längle & Mayenberger (2000) eine bessere Arbeitsfähigkeit und mehr Eheschließungen im allgemeinen Vergleich der teilnehmenden Patienten nach einer Ersterkrankung. Andere Autoren hingegen sahen auch nach 15 Jahren noch deutliche Verschlechterungen der sozialen Situation an Schizophrenie erkrankter Menschen (Wiersma et al. 1998).

1.1.9 Suizid

Einigkeit besteht wiederum in der Tatsache, dass die Gefahr des Freitodes unter Schizophrenen besonders hoch ist. Etwa 10% aller Schizophrenen sterben an einer suizidalen Handlung, etwa 30% begehen einen Suizidversuch,

unter den Patienten mit schizoaffektiven und depressiven Begleitsymptomen sogar ein noch größerer Prozentsatz, jedoch bleibt es dabei häufiger bei einem Versuch (Radomsky et al. 1999).

1.1.10 Fazit

In jedem Fall ist festzuhalten, dass die Schizophrenie keineswegs als unheilbare Krankheit gelten muss, wie es historisch oft überliefert wurde (Finzen 1995).

1.2 Therapie

1.2.1 Therapie-Institutionen

Die Behandlung der verschiedenen Phasen einer schizophrenen Erkrankung ist heutzutage eine interdisziplinäre Herausforderung. Dies bedeutet nicht nur die Zusammenarbeit unterschiedlicher Spezialisten des medizinischen Fachbereichs, sondern eine umfassende, Berufsgruppen übergreifende Hilfe durch unterschiedliche Institutionen wie Kliniken mit allen Versorgungsangeboten und Rehabilitationsmaßnahmen, Tageskliniken, ambulante Versorgungseinrichtungen, sozialpsychiatrische Dienste, Wohn- und Arbeitsangebote, Gesprächsgruppen und Kontaktstellen (Längle & Buchkremer 1997, Längle & Mayenberger 2000). Durch Verlagerung von Therapieleistungen in den ambulanten Bereich, durch Umgestaltungen in den Kliniken und durch den Rückgang von Bettenzahlen und Behandlungstagen, hat sich die psychiatrische Versorgung in Deutschland in den letzten 2 Jahrzehnten sehr verändert (Längle & Mayenberger 2000).

Es bestehen aber weiterhin Defizite im Bereich der Kommunikation verschiedener Institutionen untereinander, sowie beim Übergang der Patienten vom klinischen in den ambulanten Versorgungsbereich (Längle & Buchkremer 1997). Neue Ansätze, wie zum Beispiel Patienten-Nachsorge-Gruppen, die den Übergang in den ambulanten Bereich erleichtern und verbessern sollen, werden derzeit in Tübingen klinisch erprobt (Längle & Mayenberger 2000).

Mehr als 88% der schizophrenen Patienten kommen heute freiwillig zur Behandlung in die Klinik (Längle & Mayenberger 2000).

1.2.2 Therapieziele

Therapieziele sind nicht mehr nur das Erreichen von Symptomfreiheit, sondern auch die Verbesserung der Lebensqualität und die soziale und arbeitspezifische Funktionsfähigkeit eines Patienten (Hermann 1998). Für die Effektivität einer Behandlung ist es ebenfalls unverzichtbar, die Sichtweisen und Bedürfnisse des Betroffenen und seiner Angehörigen zentral in den Therapieplan mit einzubeziehen (Lehmann et al. 1995). Hahlweg et al. (2000) fanden eine um 50% verringerte Rezidivrate und günstige Effekte bei der sozialen Anpassungsfähigkeit nach Einbeziehen der Angehörigen in die Psychotherapie.

1.2.3 Therapieformen

In der Beliebtheit der Therapieformen liegt unter den Patienten und Angehörigen interessanterweise die Psychotherapie, als effektivste und beliebteste Therapieform, an erster Stelle (Angermeyer 1991). In der Allgemeinbevölkerung sind die Beliebtheitsunterschiede der beiden Methoden noch ausgeprägter (Angermeyer 1994). In der quantitativen Verteilung der psychotherapeutischen Maßnahmen entfällt ein großer Teil auf die kognitive Verhaltenstherapie (Frauenfelder et al. 1998), kleinere Teile auf die Psychoedukation (Hornung 2000), das kognitive Training (Vauth et al. 2000) und die Angehörigenarbeit (Hahlweg et al. 2000).

1.2.4 Medikamentenschulung

Buchkremer et al. (1988) konnten zeigen, dass eine gezielte Medikamentenschulung die Kenntnisse der Patienten über die verschiedenen Präparate verbessert und zu einer besseren Einstellung gegenüber der Medikation und einem selbständigeren Umgang mit den Medikamenten führt.

1.2.5 Fazit

Zusammenfassend sind die Behandlung mit Psychopharmaka, die Psychotherapie, die Soziotherapie, psychoedukative Verfahren, Physio- oder Ergotherapie,

pie, sowie eine gezielte Angehörigenarbeit in ihrer Wirksamkeit gut belegte Elemente eines Therapieplans für schizophrene Patienten (Kissling 1991, Buchkremer et al. 1997, Albers 1998, Hornung et al. 1999).

1.3 Medikamente

1.3.1 Neuroleptika

Die neuroleptische Therapie ist nach wie vor der wichtigste Baustein einer Behandlung schizophrener Kranker, die oft den Einsatz von psychotherapeutischen und soziotherapeutischen Maßnahmen überhaupt erst möglich macht (Lehmann et al. 1995, Möller 1996, Albers 1998).

1.3.1.1 Neuroleptische Rezidivprophylaxe

Viele Studien haben die Wirksamkeit einer neuroleptischen Rezidivprophylaxe auf die Senkung der Rückfallraten schizophrener Patienten bewiesen (Albers 1998, Gaebel 1998, Lambert et al. 2000b). Kissling (1992) fand eine Verminderung der Einjahresrezidivquote von 75% unter Placebo auf 15% unter Neuroleptika. Gilbert et al. (1995) und Naber et al. (1999) nennen ähnliche Rückfallraten unter neuroleptischer Behandlung. Es muss einschränkend hinzugefügt werden, dass diese Ergebnisse alle unter Studienbedingungen zustande gekommen sind und sich weitgehend auf typische Neuroleptika beziehen. Es liegen aber Hinweise vor, dass bezüglich der Rückfallraten alle Neuroleptika als gleich zu behandeln sind (Albers 1998, Gaebel 2000). Laut Kissling (1992) muss bei ambulanter Behandlung nach wie vor mit Rückfallraten um 50% gerechnet werden, die auch nach Jahren der Behandlung noch vorhanden sind (Gaebel 2000).

International wird eine Therapiedauer von 1-2 Jahren bei Ersterkrankten und 3-5 Jahren bei mehrfach Erkrankten als Standard vorgeschlagen (Kissling 1991, Lambert et al. 1999b). Leider sind diese Vorgaben in vielen Bereichen noch nicht realisiert worden (Meise et al. 1994). Zahlreiche Arbeitsgruppen bemühen sich, präzise Therapiestandards hinsichtlich Indikation, minimal wirksamer Dosis und Therapiedauer festzulegen und erhoffen sich

dadurch eine effektivere Medikamentenbehandlung (Kissling 1991, Kissling et al. 1992).

Einen absoluten Schutz bietet die medikamentöse Behandlung jedoch nicht. Es kommt in einem Viertel der Fälle auch unter neuroleptischer Therapie zu einem Rückfall, genauso viele Patienten bleiben aber auch ganz ohne Neuroleptika symptomfrei (Gaebel 2000). Diese Patientengruppen prä-diktiv genauer bestimmen zu können, ist momentan Gegenstand der Forschung.

1.3.2 Atypische Neuroleptika

Mit der Einführung des Clozapins in den 70er Jahren sowie des Risperidons 1993 und des Olanzapins 1996 haben sich Veränderungen in der Pharmakotherapie der Schizophrenie ergeben. Diese neuen Pharmaka werden allgemein als atypischen Neuroleptika bezeichnet, im Gegensatz zu den Typika wie zum Beispiel Haloperidol, Flupentixol, Perphenazin oder Perazin. Der Einsatz von typischen Neuroleptika ist vor allem wegen schwerer, teilweise irreversibler Spätdyskinesien nicht unproblematisch (Naber 1997). Die Atypika haben zwar eine den typischen Neuroleptika vergleichbare antipsychotische Wirkung (Tollefson et al. 1998), weisen aber alle weniger extrapyramidal-motorische Nebenwirkungen auf. Es wurden auch eine bessere Wirksamkeit auf die Negativ-Symptome, eine Wirksamkeit bei Therapieresistenz, eine Verbesserung von kognitiven Langzeitstörungen (Kinon & Liebermann 1996) sowie weniger sexuelle Funktionsstörungen festgestellt (Rosenheck et al. 1999).

Für den klinisch tätigen Arzt ist es oft schwierig zwischen unerwünschten Arzneimittelwirkungen, Reaktionen des Patienten auf die Krankheit und Symptomen derselben zu differenzieren (Finzen 1995, Naber 1997). Als Richtlinie zur Vermeidung unerwünschter Wirkungen gilt es, stärkere Dosis-schwankungen zu vermeiden, die Hauptdosis erst abends einzunehmen sowie die Patienten über mögliche Frühsymptome der Erkrankung aufzuklären (Stevens & Gärtner 1993).

1.3.2.1 Besonderheiten der atypischen Neuroleptika

Die meisten atypischen Neuroleptika besitzen einen eigenen Wirkmechanismus und ein eigenes klinisches Spektrum an erwünschten und unerwünschten Wirkungen (Lambert et al. 1999b).

Eine gezielte Indikationsstellung für die verschiedenen Atypika kann wegen fehlender Langzeitstudien noch nicht gegeben werden (Albers 1998, Gaebel 2000).

Es existieren verschiedene Definitionen von Atypizität, auch pharmakologische, sodass Möller (1998) vorschlug, den Begriff atypisch nicht kategorisch zu sehen, sondern sich der fließenden Übergänge zu klassischen Neuroleptika bewusst zu sein.

1.3.3 Wirkprinzipien der Neuroleptika

Neuroleptika sind Medikamente mit einem sehr komplexen neuronalen Wirkmechanismus. Man kann die Wirkungsweisen der verschiedenen Medikamente anhand neuroanatomisch-biochemischer Modelle mittlerweile allerdings sehr gut erklären.

Der Botenstoff Dopamin kann durch starke Stimulation der dopaminergen Bahnen des mesolimbischen Systems im Gehirn psychotische Positiv-Symptome hervorrufen (Stahl 1998). Ziel einer neuroleptischen Pharmakotherapie ist die Unterbrechung der Dopaminstimulation in diesen Arealen durch eine Antagonisierung des Dopamins am D_2 -Rezeptor (Stahl 1998, Lambert et al. 1999b). Diese wichtige Eigenschaft der Neuroleptika führt klinisch zu einer Reduktion der schizophrenen Positiv-Symptomatik, was in mehreren Studien bewiesen werden konnte (Lambert et al. 1999b, Tollefson et al. 1997). Als wesentlich für die antipsychotische Wirksamkeit einer Substanz gilt ihr Rezeptorbindungsprofil am D_2 -Rezeptor (Stahl 1998, Lambert et al. 1999b). Bislang ist noch unklar, ob hierfür nur ein bestimmter Dopaminrezeptor, das Affinitätsverhältnis zu den einzelnen Rezeptoren oder die räumliche Spezifität der Bindung von entscheidender Bedeutung ist (Bymaster et al. 1996).

Neben den dopaminergen Mechanismen spielt auch die Serotonin-Rezeptorblockade, speziell am $5-HT_2$ -Rezeptor, eine entscheidende Rolle, vor allem bei der Wirkung auf Negativ-Symptome und in der Reduktion der extrapyra-

midal-motorischen Nebenwirkungen (EPS) (Lambert et al. 1999b). Eine Bedeutung der adrenergen und muscarinergen Rezeptoren bei der antipsychotischen Wirksamkeit wird ebenfalls diskutiert (Meltzer 1991, Tandon 1997).

1.3.4 Nebenwirkungen

Neuroleptika beeinflussen nicht nur den Transmitterstoffwechsel im mesolimbischen System, sondern auch in anderen Hirnarealen, daher haben sie ein sehr breites Spektrum an erwünschten und unerwünschten Wirkungen. Ein wichtiger Wirkungsort des Dopamins ist das Nigrostriatum, welches an der Kontrolle der Körperbewegungen beteiligt ist und in dem durch eine Blockade mit Neuroleptika extrapyramidalmotorische Wirkungen, wie zum Beispiel Akathisie und Dyskinesie, gebahnt werden (Stahl 1998). Dopamin ist auch als Transmitter im Tuberoinfundibulum wirksam. Es nimmt dort Einfluss auf den Hormonkreislauf und ein Antagonismus durch Neuroleptika kann zu Prolaktin-Ausschüttungen und damit zu Brustschmerz, Milchfluss und Zyklusstörungen führen.

Ein Antagonismus an Histamin-Rezeptoren führt zu Müdigkeit und Gewichtszunahme, an Cholin-Rezeptoren zu Mundtrockenheit, Seh- und Verdauungsstörungen und an adrenergen Rezeptoren zu niedrigem Blutdruck und orthostatischen Störungen (Stahl 1998). Diese unerwünschten Arzneimittelwirkungen können von den Patienten als sehr belastend erlebt werden (Day et al. 1998).

1.3.5 Pharmakologie

Betrachtet man die verschiedenen Präparate in Bezug auf ihre Wirkungsorte und Wirkungspotenz, so ergeben sich große Unterschiede. Nimmt man zum Beispiel die Affinität zum D_2 -Rezeptor, so haben Risperidon und Haloperidol eine hohe, Olanzapin nur eine mittlere und Clozapin eine geringe Affinität (Arnt & Skarsfeldt 1998). Das Affinitätsverhältnis zu verschiedenen Rezeptorpaaren, insbesondere D_2 zu $5-HT_2$ sowie D_2 zu D_4 scheint auch für das therapeutische Potential verantwortlich zu sein. So besitzt Clozapin beispielsweise einen hohen $5-HT_2/D_2$ -Quotienten, der für das Fehlen extrapyra-

midal-motorischer Nebenwirkungen und guter Wirksamkeit auf Negativ-Symptome verantwortlich gemacht wird (Lambert et al. 1999b).

In elektrophysiologischen Untersuchungen an Ratten sucht man nach weiteren Medikamenten, die gezielt im mesolimbischen System aktiv und im nigrostrialen System inaktiv sind.

Klassische Neuroleptika zeigen keine regional-anatomische Selektivität sowohl in der kurzfristigen als auch in der langfristigen Wirksamkeit. Dies ist bei den atypischen Neuroleptika anders, hier konnte für Clozapin eine selektive Aktivitätssenkung der Neuronen im mesolimbischen System festgestellt werden (Chido & Bunney 1983). Ähnliche Ergebnisse fanden Stockton und Rasmussen (1996) auch bei pharmakologischen Studien mit Olanzapin. Verhaltenspharmakologische Untersuchungen durch Arndt und Skarsfeldt (1998) zeigten allerdings eine niedrige limbische Selektivität und eine dosisabhängige Wirkung des Olanzapins auf das Striatum, allerdings erst bei einem vielfachen der therapeutischen Dosis. Ähnliche dosisabhängige Effekte ließen sich auch im Bereich der kognitiven Funktionen feststellen, so zeigten Ratten bei einer Untersuchung von Skarsfeldt (1996) eine Abnahme der motorischen Funktionalität, der räumlichen Gedächtnisleistung und der Suchfähigkeit unter Olanzapin im Höchstdosisbereich. Dieser Effekt zeigte sich bei Haloperidol und Risperidon allerdings schon im Niedrigdosisbereich.

1.3.6 Olanzapin

Da Olanzapin in unserer Studie das am häufigsten verordnete Medikament war, soll hier eine ausführlichere Vorstellung dieses atypischen Neuroleptikums erfolgen.

1.3.6.1 Zulassung

Olanzapin (Handelsname: Zyprexa®), ist seit 1996 in Deutschland für die Akut- und Langzeitbehandlung schizophrener Erkrankungen zugelassen. Positive Erfahrungen bestehen auch bei der Behandlung von bipolaren Störungen und Depressionen mit psychotischen Symptomen (Lambert et al. 1999b).

1.3.6.2 Pharmakokinetik

Die maximale Plasmakonzentration des Olanzapins ist bei Frauen 30% höher als bei Männern, die Plasmahalbwertszeit liegt bei ca. 30h (eine Einmalgabe ist also möglich), die Resorption erfolgt unabhängig von der Nahrungsaufnahme. Die Eliminationshalbwertszeit nimmt mit steigendem Alter zu, bei Rauchern reduziert sie sich um 50% (Callaghan et al. 1999).

1.3.6.3 Wirksamkeit

In einer Studie von Tollefson et al. (1997) zeigte sich eine gute Ansprechrate von Olanzapin bei leichten bis mittelschweren Erkrankungen. Olanzapin zeigte eine gute Wirksamkeit in den Bereichen Aufmerksamkeit, motorische, ausführende und räumliche Fähigkeiten sowie der Lernfähigkeit (Lambert et al. 1999b).

Es liegen auch Hinweise vor, dass Olanzapin die subjektive Befindlichkeit, die Lebensqualität und das global aktive Funktionsniveau (GAF) positiv beeinflusst (Lambert et al. 1999b). Conley et al. (1998) fanden außerdem eine Ansprechrate von 10% bei Patienten mit Therapieresistenz.

1.3.6.4 Compliance und Therapie-Abbruch

Die Zahlen für Therapie-Compliance sind besser als die von Haldol (Tollefson et al. 1997). Gründe für den Abbruch einer Olanzapin-Therapie sind Somnolenz, Vertigo, Obstipation, Mundtrockenheit sowie Gewichts- und Appetitzunahme (Broich 1997).

1.3.6.5 Nebenwirkungen

Diese Gründe für einen Therapie-Abbruch bilden gleichzeitig das Hauptspektrum an beobachteten Nebenwirkungen. Über einen Zeitraum von 6 Wochen wurde bei 41% der Patienten eine klinisch relevante Gewichtszunahme beobachtet, die ab der 30. Behandlungswoche in einen plateauförmigen Verlauf überging. Ebenso waren die Ausgangsdosis des Olanzapins sowie ein niedriger BMI für eine starke spätere Gewichtszunahme ausschlaggebend. Bei einer Initialdosis von <10mg kam es zu einer Gewichtszunahme von etwa 6kg, bei >15mg jedoch schon zu einer Erhöhung auf 12kg, die auch von längerer Dauer war (Beasley 1997). Lambert et al. (1999b) fanden bei Frauen häufiger

eine Gewichtszunahme als bei Männern, was vielleicht an den höheren Plasma-Konzentrationen liegen könnte.

Somnolenz gehört ebenso zu den häufigsten unerwünschten Wirkungen. Beasley et al. (1996) fanden in 12 bis 39% der Fälle somnolente Wirkungen, Tollefson et al. (1997) bei 26 bis 29%. Sie konnten außerdem zeigen, dass Somnolenz und Obstipation dosisabhängige Effekte sind. Unter Olanzapin kann es sowohl zu Mundtrockenheit als auch zu Hypersalivation kommen (Beasley et al. 1996, Tollefson et al. 1997). EPS traten im Vergleich zu Typika in signifikant weniger Fällen auf, zeigten jedoch verschiedenste Ausprägungen von Dystonie und Akathisie über Parkinsonismus und Dyskinesie (Tollefson et al. 1997). Beasley et al. (1996) konnten zeigen, dass es initial in fast 10% der Fälle zu einem transienten Anstieg der Lebertransaminase ALT kommt, der im Mittel bei 34U/l lag. Keiner der Patienten entwickelte jedoch klinisch eine Leberschädigung. Hämatologische Veränderungen wurden bis auf vereinzelte leichte Neutropenien von den Autoren nicht festgestellt. An hormonellen Nebenwirkungen fanden David et al. (2000) einen geringen Anstieg an Prolaktin im Plasma unter Olanzapin im Vergleich zu Haloperidol und Risperidon.

1.3.7 Medikamentenumstellung

Die Medikamentenumstellung geschieht aus verschiedenen Gründen. Ein wichtiger Aspekt ist sicherlich die schlechte Verträglichkeit eines Medikaments, die sich durch sein jeweiliges Nebenwirkungsspektrum ergibt. Ein weiterer Aspekt ist dagegen eine mangelnde Wirksamkeit des Präparates, die sich durch Persistieren von Symptomen oder gar durch ein Rezidiv bemerkbar machen kann.

Die atypischen Neuroleptika liefern durch ihre speziellen Eigenschaften weitere Gründe für eine Umstellung, die in ihrem besonderen Wirk- und Nebenwirkungsprofil liegen. So versprechen sie zum Beispiel eine bessere Wirksamkeit bei Negativ-Symptomatik, bei kognitiven Beeinträchtigungen und vorherrschenden affektiven Symptomen sowie eine bessere Lebensqualität und eine höhere Compliance (Lambert et al. 1999b).

1.3.7.1 Zeitpunkt der Medikamentenumstellung

Der wichtigste Faktor bei der Medikamentenumstellung ist der Zeitpunkt bezogen auf den Krankheitsverlauf. Der ungünstigste Zeitpunkt ist sicher beim Auftreten eines Rezidivs (Weiden et al. 1997), obwohl in einem stationären Setting die Umstellung engmaschiger kontrollierbar ist und mit Hilfe von weiteren therapeutischen Verfahren auf die Akzeptanz der Therapie und damit eine Verbesserung der Compliance Einfluss genommen werden kann. Die bessere Alternative ist sicherlich die Umstellung in einem symptomfreien Intervall, wobei verschiedene Behandlungsfaktoren zu berücksichtigen sind.

1.3.7.2 Durchführung der Umstellung

Da immer die Möglichkeit eines Rezidivs gegeben ist, sollte man mit dem Ausschleichen des alten Medikaments erst bei ausreichenden Wirkspiegeln des neuen Medikaments beginnen, es sei denn es liegen schwerwiegende Gründe vor, die zum frühzeitigen Absetzen des alten Präparates zwingen, wie zum Beispiel EPS. Speziell bei Umstellungen von Typika auf Atypika kann es zu Rebound-Phänomenen der Typika kommen, weshalb auch begleitende anticholinerge Präparate noch bis zum Ende der Umstellung weiter gegeben werden sollten. Begleitend zu diesen pharmakologischen Maßnahmen sollten immer psychoedukative Therapien durchgeführt werden, um die Patienten und deren Angehörige über die Behandlung und die damit verbundenen Probleme zu informieren (Lambert et al. 2000a).

1.3.8 Verabreichung und Dosierung

Es steht bei den meisten Medikamenten nur die orale Verabreichung in Tablettenform zur Verfügung. Für einige Typika und seit diesem Jahr auch für Risperidon (als erstem Atypikum) sind auch intramuskuläre Depotmedikationen verfügbar. In der Akutbehandlung kann in Einzelfällen auch eine intravenöse Verabreichung sinnvoll sein, um einen schnellen Wirkungseintritt zu erzielen. Die Präparate zur intramuskulären Injektion unterscheiden sich in Akut- und Depotmedikamente, mit unterschiedlichem Wirkungseintritt. Die intramuskuläre Depotmedikation, die früher besonders bei Patienten mit Compliance-Problemen empfohlen wurde, kommt nun immer weniger zur

Anwendung (Marder et al. 2002). Psychoedukative Verfahren und Patientenmitbestimmung haben eine Wende hin zu oraler Verabreichung der Pharmaka gebracht (Hornung 2000). Depotmedikationen bleiben allerdings in schweren Fällen oft die einzige Möglichkeit, einem Patienten ein Mindestmaß an sozialer Integration zu ermöglichen.

Die Dosierungen sind in den einzelnen Fällen sicher sehr unterschiedlich und vom gewählten Präparat und Krankheitszustand abhängig. Generell ist es günstiger, die Präparate einschleichend zu dosieren, falls dies in einer Umstellungsphase möglich ist.

1.3.9 Kosten neuer Pharmaka

Hohe Preise der neuen Neuroleptika, wie zum Beispiel des Olanzapins (Tagespreis von 10mg Zyprexa® ca. 8 Euro), halten vor allem niedergelassene Psychiater oft noch davon ab diese zu verschreiben. Zieht man hier gängige Typika wie Haloperidol (Tagespreis von 5mg Haldol® ca. 60 Cent) zum Vergleich heran, sind die Unterschiede natürlich enorm. Wie hoch der Preis von Generika der Atypika sein wird, ist noch nicht abzusehen. Erst dann macht ein Kosten-Nutzen-Vergleich mit lange etablierten Präparaten Sinn. Die Arzneimittelnbudgetierung erschwert die Verschreibung ebenfalls. Anhand von Langzeitstudien ist jedoch davon auszugehen, dass generell eine Kostenverlagerung vom klinischen in den ambulanten Bereich stattfindet. Dies konnte für Clozapin bewiesen werden (Aitchison & Kerwin 1997). Für Olanzapin werden ähnliche Studien durchgeführt, vor allem ein Vergleich der Atypika untereinander dürfte interessant sein.

1.4 Compliance

1.4.1 Definition von Compliance und Non-Compliance

Compliance bedeutet in Therapiestudien meistens das Befolgen von Behandlungsempfehlungen des Behandelnden durch den Patienten. Dass in der wissenschaftlichen Diskussion nach wie vor Schwierigkeiten bestehen, den Begriff Compliance genau zu definieren, macht eine Übersicht über die aktuelle

Diskussion deutlich (Hornung 1998). Ebenso herrscht Uneinigkeit über die Definition des Begriffes Non-Compliance. Hierunter kann das Versäumen eines Arzttermins, das Vergessen der Medikamenteneinnahme aber auch eine völlige Verweigerung der Therapie verstanden werden (Melamed & Szor 1999).

Es wird deutlich, dass die Verhaltensweisen, Compliance auf der einen Seite und Non-Compliance auf der anderen Seite, ein breites Spektrum an denkbaren Verhaltensmustern beinhalten. Und dennoch muss in klinischen Studien immer klar zwischen compliant und non-compliant unterschieden werden. Die Definition von Compliance in der zugrunde liegenden Studie ist dem Abschnitt 3.4.1 zu entnehmen.

1.4.2 Häufigkeit von Non-Compliance

Die Häufigkeit der Non-Compliance wird in Studien auf 50-60% geschätzt (Albus et al. 1995), Patienten und Ärzte überschätzen die Compliance meist sehr stark (Angermeyer 1991), zumal in Studien davon ausgegangen werden muss, dass unter den Nichtteilnehmern signifikant mehr Patienten non-compliant sind als bei den Teilnehmern, also von den Erstgenannten immer weniger Daten zur Verfügung stehen.

1.4.3 Faktoren der Compliance

Grundsätzlich bestehen kaum Unterschiede in der Medikamentencompliance zwischen internistischen Erkrankungsbildern und der Schizophrenie (Cramer & Rosenheck 1998). Hornung (1998) fand keine übereinstimmenden Faktoren der Krankheitsanamnese, welche die Behandlungscompliance beeinflussen. Es gibt jedoch Hinweise, dass eine ausgeprägte Negativ-Symptomatik oder eine begleitende Suchterkrankung eine Non-Compliance begünstigen können (Verdoux et al. 2000).

1.4.3.1 Der Patient

Verdoux et al. (2000) fanden keine Zusammenhänge zwischen soziodemographischen Daten und Behandlungscompliance. Viele Patienten hegen jedoch bestimmte Erwartungen an ihre Medikation, die wiederum sehr von der

individuellen Situation abhängen (Angermeyer & Matschinger 2000). Die Compliance variiert in Erfüllung dieser Erwartungen.

1.4.3.2 Die Medikation

Angermeyer (1991) fand heraus, dass eine positive Einstellung zu den Medikamenten die Compliance verbessert und dass die ersten Tage der medikamentösen Therapie einen besonders wichtigen Einfluss haben. Diese Erfahrungen beziehen sich aber auf klassische Neuroleptika, ob dies auch für die neuen atypischen Neuroleptika zutrifft, ist noch nicht beschrieben. Erlebte positive Wirkungen des Medikaments oder positive Vorerfahrungen mit Neuroleptika scheinen die Behandlungscompliance zu verbessern (Albus et al. 1995). Ebenfalls belegt ist, dass eine gute Aufklärung über die Medikation die Compliance verbessert (Albus et al. 1995), die Patienten und leider gelegentlich auch die behandelnden Ärzte aber den präventiven Ansatz der Medikation nicht einsehen wollen (Kissling 1992, Lehmann & Steinwachs 1998) und die Behandlung zu früh beendet wird.

Gründe für das frühe Absetzen sind in der Angst vor schweren extrapyramidal-motorischen Nebenwirkungen (Boitz et al. 1999), hier vor allem auch vor Spätdyskinesien (Kane 1999), zu sehen. Die Patienten nennen oft auch ein „sich krank fühlen unter der neuroleptischen Medikation.“ Diese und weitere Einschränkungen der Lebensqualität haben ebenfalls Einfluss auf die Compliance (Angermeyer 2000). Ob die Ängste vor extrapyramidal-motorischen Nebenwirkungen durch das Verabreichen von atypischen Neuroleptika mit verändertem Nebenwirkungsspektrum (weniger EPS) vermindert werden konnte, ist noch unklar. Für Clozapin liegen Studienergebnisse vor, die eine Überlegenheit der Atypika bei der Compliance vermuten lassen (Naber et al. 1999). Die Übertragung auf andere atypische Neuroleptika ist aber problematisch (Lambert et al. 2000a), da jedes atypische Neuroleptikum ein sehr spezifisches Nebenwirkungsprofil besitzt.

Es soll im Folgenden auch untersucht werden, ob die spontanen Einschätzungen der Patienten zu ihrer Medikation, die als individuelles Erleben der Therapie bezeichnet werden können, sich in einen Zusammenhang zur Compliance bringen lassen.

1.4.3.3 Das Umfeld

Angermeyer (1994) und Angermeyer et al. (1999) haben herausgefunden, dass die Einstellung der Bevölkerung und auch der Medien zu Neuroleptika sehr negativ geprägt ist. Ob dies wiederum das Handeln des Patienten beeinträchtigt, ist noch unklar. Die beiden Autoren haben allerdings herausgefunden, dass Angehörige Neuroleptika eher positiv bewerten, da sie öfter Zeugen der Besserung von Symptomen waren. Ob dies Einfluss auf die Compliance nimmt, ist ebenfalls noch wenig erforscht.

1.5 Aufbau der Arbeit

Die vorliegende Arbeit gliedert sich in 8 Abschnitte.

- Der erste Abschnitt (1) gibt eine *Einleitung* zum Thema sowie einen Überblick über die dazu vorliegende, aktuelle Literatur. Im Abschnitt 1.6 werden die aus der vorhandenen Literatur resultierenden *Fragestellungen* formuliert.
- Abschnitt 2 *Material* widmet sich der Beschreibung der untersuchten Patienten und der Prüfung der Repräsentativität einzelner Patientengruppen.
- In Abschnitt 3 werden die *Methodik* der Untersuchung, die Untersuchungs-Instrumente und die Durchführung beschrieben.
- Abschnitt 4 enthält die *Ergebnisse* der Untersuchung. Verschiedene Auswertungen werden hier anhand von Tabellen und Diagrammen dargestellt.
- In Abschnitt 5 *Diskussion* werden die aus Abschnitt 4 resultierenden Ergebnisse kommentiert und mit der aktuellen Literatur verglichen. Des Weiteren findet auch eine Diskussion der Besonderheiten, die in Abschnitt 2 und 3 festgestellt worden sind, statt.
- Abschnitt 6 enthält eine kurze *Zusammenfassung* der gefundenen Ergebnisse und einen Ausblick auf weitere Untersuchungen.

- Abschnitt 7 enthält die der Arbeit zu Grunde liegende *Literatur*.
- In Abschnitt 8 *Anhang* werden ausführlichere Ergebnis-Tabellen und einzelne Untersuchungs-Instrumente abgebildet.

1.6 Fragestellungen

- **Einjährige Verlaufsbeobachtung der Medikation**
einer unausgelesenen, schizophrenen Patientenkohorte. Entsprechen Art und Verwendung der Medikamente den Therapie-Empfehlungen aus den neuesten internationalen Leitlinien?
- **Effizienz des Studien-Designs**
Konnten die geforderten Ergebnisse anhand der benutzten Erhebungsinstrumente gewonnen werden, wo liegen die Schwachstellen in der Methodik?
- **Bewertung der Wirkungen der Medikamente durch die Patienten**
Hier soll ein neues Bild der Medikamente aus Sicht des Patienten gezeigt und für weitere Untersuchungen im Hinblick auf Compliance und Therapie-Zufriedenheit verfügbar gemacht werden.
- **Die Nebenwirkungen der Medikamente aus Sicht der Patienten**
Stellen die Patienten an sich selbst dasselbe Nebenwirkungs-Profil fest, wie die Rater in vielen Doppel-Blind-Studien? Welche Nebenwirkungen belasten die Patienten am meisten?
- **Verwendung und Vergleich neuer atypischer Neuroleptika**
Welche Unterschiede zeigen die Atypika hinsichtlich Art der Verschreibung, Wirkungen, Nebenwirkungen und Compliance? Wie bewerten die Patienten die Atypika im Gegensatz zu den Typika?
- **Medikamenten-Umstellungen aus Patientensicht**
Welche Medikamente werden häufig umgesetzt und was spielte aus Sicht der Patienten die entscheidende Rolle?

- **Compliance der Patienten und Gründe für Non-Compliance**
Wie war die Compliance unter neuen Atypika, welche Gründe nennen Patienten für Non-Compliance, wie war deren Verlauf?
- **Einschätzungen und Veränderungen unter Olanzapin-Therapie**
Verhalten sich die Olanzapin-Patienten anders, verglichen mit den übrigen Präparaten? Da Olanzapin eines der meist verwandten Präparate war, sollen hier die oben genannten Fragestellungen speziell für dieses neuere Medikament nochmals untersucht werden, da die Datenlage zu Olanzapin aus Patientensicht noch sehr dünn ist.

2 Material

2.1 Stichproben der Patienten

2.1.1 Gesamt-Stichprobe

Insgesamt konnten für die Erhebung der soziodemographischen Grunddaten 169 Patienten gewonnen werden. Die Daten für diese Patienten wurden im Rahmen der Basisdokumentation der Klinik erfasst. Die Items wurden entweder im Interview direkt von den Patienten erfragt, oder bei den Nichtteilnehmern aus der Klinikdokumentation und den Patientenakten entnommen.

29 weitere Patienten, die sich zur Rekrutierungszeit wegen einer Psychose aus dem schizophrenen Formenkreis in der Klinik befanden, konnten aus verschiedenen Gründen nicht an der Untersuchung teilnehmen. Bei 12 Patienten waren die deutschen Sprachkenntnisse nicht ausreichend zum Bearbeiten der Fragebögen, 7 weitere Patienten mussten wegen einer hirnorganischen Störung ausgeschlossen werden. 4 Patienten zeigten eine Minderbegabung, 2 Personen litten an einer schweren körperlichen Erkrankung und 2 weitere mussten wegen ihres zu hohen Alters (> 65 Jahre) ausgeschlossen werden. 2 Personen erhielten keine Behandlungsempfehlung mit Neuroleptika.

2.1.2 Untersuchungs-Stichprobe

136 Patienten partizipierten an der Entlass-Untersuchung (E), das sind 80% der Gesamt-Stichprobe. An der ersten Katamnese nach 6 Monaten (K6) nahmen 103 Personen teil, das sind 61% aller Patienten. Nach 12 Monaten (K12) wurde noch eine Teilnehmerzahl von 83 erreicht, was 49% der ursprünglichen Stichprobe entspricht. Es fanden sich auch Fälle, in denen sich die Patienten nicht mit der Entlass-Untersuchung einverstanden erklärten, aber an einer der Katamnese-Untersuchungen teilnahmen. Insgesamt wollten von ursprünglich 169 Patienten nur 22, das sind 13%, an keiner der genannten Untersuchungen teilnehmen.

2.1.3 Vergleichs-Stichproben

Um Verlaufsuntersuchungen durchführen zu können, wurden 2 Vergleichs-Stichproben bestimmt. Für den Verlauf im ersten Halbjahr nach der Entlassung fanden sich 95 Patienten (70%), die sowohl an der E als auch an der K6 teilgenommen haben (Stichprobe 1. Halbjahr).

Insgesamt gab es 70 Patienten, für die zu allen 3 Untersuchungs-Zeitpunkten Daten erhoben werden konnten. Das sind 41% der Gesamt-Stichprobe, 51% der E, 68% der K6 und 84% der K12. Anhand dieser 70 Patienten wurden Verlaufsuntersuchungen über den gesamten Erhebungs-Zeitraum von einem Jahr durchgeführt (Stichprobe Gesamtzeitraum).

Die einzelnen Stichproben zu den Erhebungs-Zeitpunkten illustriert Tabelle 1.

Teilnahme an Untersuchung	Relative Häufigkeit	Patientenzahl
Gesamt-Stichprobe	100%	169
Keine Teilnahme	13%	22
E	80%	136
Nur E	21%	36
K6	61%	103
Nur K6	2%	3
Nur E und K6	15%	25
<i>E und K6 Stpr. 1. Halbjahr</i>	<i>56%</i>	<i>95</i>
K12	49%	83
Nur K12	2%	3
Nur E und K12	3%	5
Nur K6 und K12	3%	5
<i>E, K6 und K12 Stpr. Gesamtzeitraum</i>	<i>41%</i>	<i>70</i>

Tabelle 1: Teilnehmerzahlen der Untersuchungen (N und relative Häufigkeiten in %), gegliedert nach den Messzeitpunkten

2.2 Durchführung der Untersuchungen

2.2.1 Entlass-Untersuchung

Die erste Untersuchung fand in der Regel einige Tage vor der Entlassung statt. Wenn es vereinzelt zu einer überraschenden Entlassung kam, wurde

das Interview nach der Entlassung durchgeführt. Der Median lag bei einem Tag vor der Entlassung. In seltenen Fällen kamen auch große zeitliche Verschiebungen vor. Ein Patient wurde 36 Tage vor der Entlassung interviewt, weil er, anders als ursprünglich vorgesehen, noch länger in der Klinik bleiben musste. Manche Patienten konnten auch erst 3 bis 4 Wochen, nachdem sie überraschend die Behandlung in der Klinik abgebrochen hatten, erreicht und interviewt werden.

2.2.2 Katamnese-Untersuchungen

Die Katamnese-Untersuchungen wurden zum Teil auch mit zeitlicher Verzögerung durchgeführt, da oft Schwierigkeiten bestanden, die Patienten auffindig zu machen, Kontakt aufzunehmen und einen passenden Termin zu vereinbaren. Oftmals mussten auch größere Entfernungen durch Untersucher oder Patient zurückgelegt werden. Bei den Befragungen zu den beiden Katamnese-Zeitpunkten wurde inhaltlich jeweils das halbe Jahr vor dem Interview als maßgebend angenommen. Der Median für die K6 lag bei 182 Tagen nach Entlassung, es kamen Werte zwischen 111 und 272 Tagen vor, die Standardabweichung betrug 37 Tage. Für die K12 lag der Median bei 380 Tagen nach Entlassung, mit Werten zwischen 278 und 504 Tagen, die Standardabweichung betrug hier 38 Tage.

2.2.3 Verstorbene Patienten

Im Verlauf der Untersuchung verstarben zwei Patientinnen durch Suizid, ein weiterer Patient an einer allgemeinen Todesursache. Alle 3 Patienten hatten an der Entlass-Untersuchung teilgenommen.

Einige allgemeine soziodemographische Daten, die für alle 169 Patienten erhoben werden konnten, sollen im Folgenden etwas genauer dargestellt werden.

2.3 Soziodemographische Daten (N=169)

2.3.1 Alter

Das Durchschnittsalter der Patienten bei der Entlass-Untersuchung war 36 Jahre. Die Spanne reichte von 18 bis 64 Jahren. Die größte Gruppe waren die 31- bis 40-Jährigen mit einem Anteil von 39%, gefolgt von den 18- bis 30-Jährigen mit 31% und den 41- bis 64-Jährigen mit 30%.

2.3.2 Geschlecht

52% der Untersuchten waren weiblichen, 48% der Patienten männlichen Geschlechts.

2.3.4 Staatsangehörigkeit

Bei 86% der Patienten bestand eine deutsche Staatsangehörigkeit, weitere 7% stammten aus EG-Ländern, 6% aus anderen Ländern, bei einem Patienten blieb die Staatsangehörigkeit unbekannt.

2.3.5 Beziehung

38% der Patienten lebten in einer festen Partnerschaft oder Ehe.

2.3.6 Wohnform

9% der Patienten lebten in einer betreuten Wohnform, 21% wohnten bei Eltern, Verwandten oder Freunden, 69% lebten allein.

2.3.7 Schulabschluss

44% der Patienten hatten eine Fachhochschulreife oder das Abitur, 28% erreichten die Mittlere Reife, 21% schafften den Hauptschulabschluss, 4% erlangten keinen Schulabschluss und über weitere 4% lagen keine Daten vor.

2.3.8 Berufsausbildung und Studium

Ein abgeschlossenes Studium konnten 9% der Patienten vorweisen, 51% der Untersuchten hatten eine abgeschlossene Berufsausbildung.

2.3.9 Erwerbstätigkeit

31% der Patienten hatte eine Beschäftigung mit mehr als 20 Stunden pro Woche, 14% arbeiteten weniger als 20 Stunden. 12% befanden sich zum Untersuchungs-Zeitpunkt in Ausbildung, 18% waren bereits berentet. 7% waren mit Hausarbeiten ausgefüllt, 18% waren ohne Arbeit.

2.3.10 Psychische Erkrankungen bei Verwandten

Bei 35% der Patienten gab es Verwandte ersten Grades, die ebenfalls an einer psychischen Erkrankung leiden. Die Häufigkeit der Schizophrenie lag bei 12%, Suchterkrankungen kamen zu 6% vor, der Rest belief sich auf andere psychiatrische Diagnosen.

2.3.11 Einweisung

39% der Patienten wurden von einem Facharzt für Psychiatrie eingewiesen, 22% kamen über den Allgemeinarzt, die ärztliche Notaufnahme oder die Polizei. 25% der Patienten kamen ohne ärztliche Einweisung in die Klinik.

2.3.12 Aufnahmestation

Fast ein Drittel der Patienten konnte auf eine offene Station aufgenommen werden, knapp zwei Drittel mussten allerdings auf einer geschlossenen Station untergebracht werden. Weitere 4% wurden in der Tagesklinik aufgenommen.

2.3.13 Entlassung

7% der Patienten verließen die Klinik gegen den Rat des Arztes, 2% wurden wegen mangelnder Mitarbeit bei den Behandlungen entlassen. Eine deutliche Mehrheit von 87% beendete die Behandlung mit einer regulären Klinikentlassung.

Durch weiteres Aktenstudium konnten auch für die Nichtteilnehmer der Entlass-Untersuchung ergänzende Daten aus der Krankheitsanamnese erhoben werden, so dass auch diese Daten für alle 169 Patienten zur Verfügung stehen.

2.4 Krankheitsanamnese (N=169)

2.4.1 Diagnose

Die Haupteinweisungsdiagnose nach ICD-10 war mit 54% eine paranoide Schizophrenie, danach die schizoaffektive Störung mit 26%. An weiteren Diagnosen wurden bei 10% der Patienten Suchtmittelabusus, bei 3% Störungen der Persönlichkeit und bei 2% depressive Symptome festgestellt. Die weiteren Aufnahmediagnosen sind dem Diagramm 1 zu entnehmen.

2.4.2 Krankheitsdauer

Der Zeitpunkt der schizophrenen Ersterkrankung lag im Schnitt 10 Jahre vor der aktuellen Erhebung. Die Werte reichten von 0 bis 44 Jahre. Prozentual verteilt liegt ein Erkrankungsbeginn vor mehr als 10 Jahren mit 41% an der Spitze, gefolgt vom Zeitraum 1-5 Jahre mit 22%. Patienten, die ihre Ersterkrankung erst im letzten Jahr erlitten hatten, lagen bei 21%, Patienten, deren Ersterkrankung 5-10 Jahre zurückliegt, lagen bei 16%.

2.4.3 Klinikaufenthalte

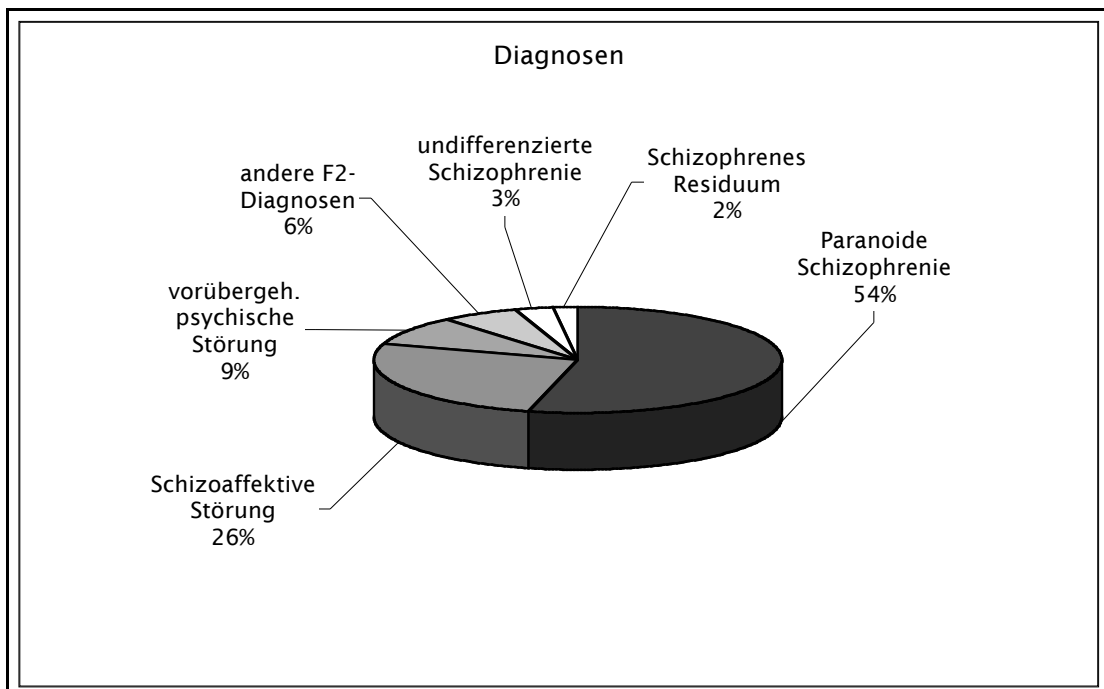
Die durchschnittliche Anzahl der vorhergehenden Klinikaufnahmen belief sich auf 5,5 (bei einer Verteilung von 0 bis 36). 12% der Patienten waren mehr als zehnmal stationär in einer Klinik behandelt worden, 34% zwischen vier- und zehnmal. 37% der Untersuchten kamen auf ein bis drei Klinikaufenthalte, 12% waren erstmalig in einer Psychiatrischen Klinik. Die Gesamtdauer der Klinikbehandlungen belief sich bei einem Drittel der Patienten auf über zwölf Monate.

2.5 Repräsentativitätsprüfungen

Jede Untersuchungs-Gruppe (Teilnehmer- und Nichtteilnehmer-Gruppe der 3 Messzeitpunkte E, K6 und K12) wurde hinsichtlich ihrer Repräsentativität untersucht, um zu prüfen, ob mit den alleinigen Daten der Teilnehmer-Gruppen allgemeingültige Aussagen gemacht werden können. Jede Stichprobe (E, K6 und K12) wurde in Gegenüberstellung zur Gesamt-Stichprobe (N=169 Pa-

tienten) anhand der soziodemographischen Daten und oben genannter Ergänzungen, die für alle 169 eingeschlossenen Patienten vorlagen, untersucht. Die beiden Teilnehmer-Gruppen der 6- und 12-Monats-Katamnesen wurden zusätzlich noch gegenüber der Entlass-Stichprobe (N=136) auf Repräsentativität geprüft, denn hier konnte zur eingehenderen Prüfung auf weitere Daten aus Krankheitsanamnese der Entlass-Untersuchung zurückgegriffen werden. Diese Daten, die anhand maßgebender klinischer Studien und der eigenen klinischen Erfahrung ausgewählt wurden, sollen im Folgenden dargestellt werden.

Diagramm 1: Diagnosen bei der Entlassung



2.5.1 Krankheitsanamnese (N=136)

2.5.1.1 Erwünschte Neuroleptikawirkungen

Nach spontanen Angaben zu positiven Wirkungen der eingenommenen Medikamente befragt, konnten 46% keine Angaben machen, 23% nannten eine Wirkung, 13% zwei und 18% drei oder mehr positive Wirkungen.

2.5.1.2 Unerwünschte Neuroleptikawirkungen

Nach spontanen Angaben zu negativen Wirkungen der eingenommenen Medikamente befragt, konnten 44% keine Angaben machen, 2 Patienten verweigerten die Beantwortung der Frage, 21% nannten eine negative Wirkung, 17% zwei und 16% drei oder mehr negative Wirkungen.

2.5.1.3 Regelmäßige ambulante Behandlung

Auf die Frage „für wie wichtig halten sie eine regelmäßige ambulante psychiatrische Behandlung nach der Entlassung?“ (1=sehr wichtig bis 6=gar nicht wichtig) antworteten 44% mit 1=sehr wichtig (Mittelwert=2,3; SD=1,62).

2.5.1.4 Notwendigkeit der medikamentösen Behandlung

Die Fortführung der neuroleptischen Medikation über ein Jahr halten 77% der Patienten für sinnvoll, 21% waren nicht dieser Meinung, 2% äußerten sich nicht.

79% wollten ihre Medikation im folgenden Jahr wie geplant einnehmen, 19% beabsichtigten dies nicht zu tun, 2% äußerten sich nicht dazu.

2.5.1.5 Allgemeine Behandlungszufriedenheit

Der Tübinger Fragebogen zur Behandlungszufriedenheit (TÜBB) wird in Kapitel 3.3.2.6 des Bereichs Methode dargestellt. Das Item 24 misst die Gesamtzufriedenheit mit dem stationären Aufenthalt (1=gar nicht zufrieden bis 7=sehr zufrieden) und erreichte einen Mittelwert von 4,7 und eine SD von 1,9.

2.5.1.6 Ernst genommen werden durch den Behandelnden

Das Item 2 des TÜBB „ich wünsche mir, dass mein behandelnder Arzt mich ernster nimmt“ wurde im Mittel mit 3,3 (1=trifft gar nicht zu bis 7=trifft vollkommen zu) beantwortet. Die SD lag bei 2,2.

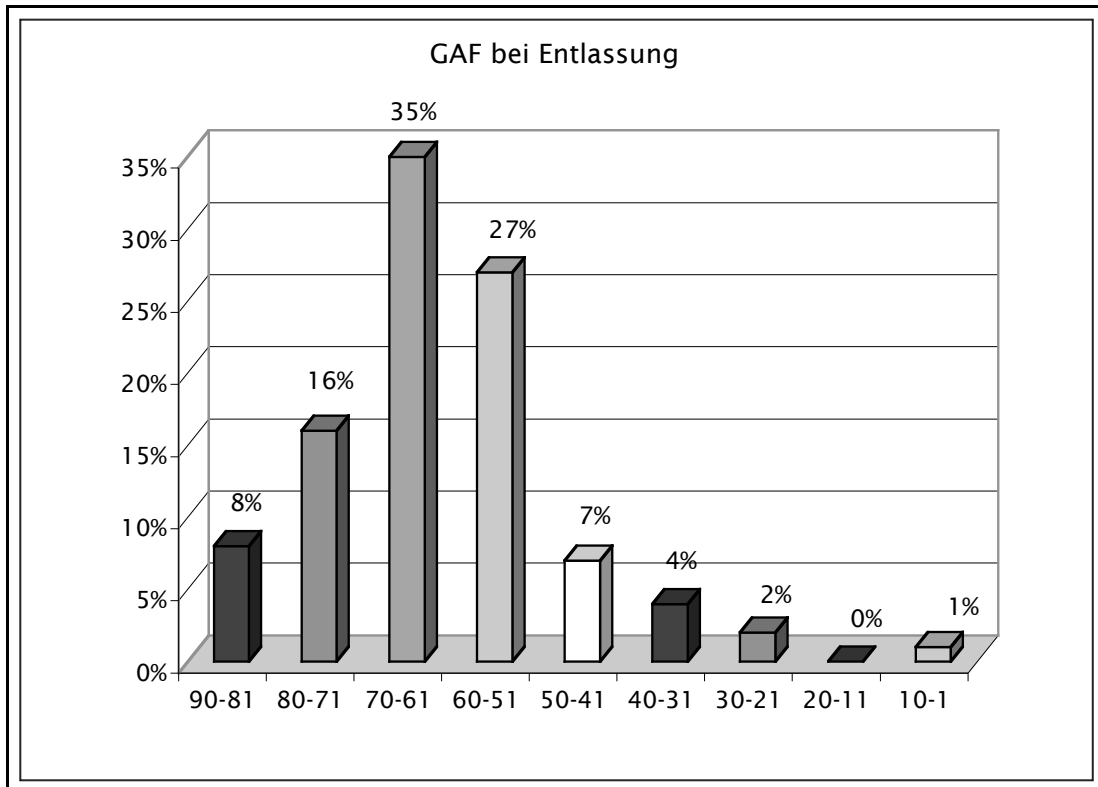
2.5.1.7 Münsteraner Prognose Score (MPS)

Der MPS ergab für jeweils 50% eine gute beziehungsweise eine schlechte Prognose.

2.5.1.8 Global Assessment of Functioning (GAF-Skala)

Die Auswertung der GAF-Skala ergab einen Mittelwert von 63 und eine SD von 13. Die Verteilung der GAF-Werte ist dem Diagramm 2 zu entnehmen.

Diagramm 2: GAF-Ergebnisse bei der Entlassung



2.5.1.9 Psychopathologie

Mit Hilfe des „Positive and Negative Syndrome Scale of Schizophrenia“ (PANSS) wurden die Patienten nach ihrer Psychopathologie untersucht. Es wurde ein Gesamtscore sowie Subscores für Positiv-Symptomatik, Negativ-Symptomatik und Allgemeine Psychopathologie berechnet. Die Messwerte zu den unterschiedlichen Untersuchungs-Zeitpunkten wichen kaum voneinander ab, so dass zur allgemeinen vergleichenden Beurteilung die Werte der Stichprobe N=70 (Teilnehmer an allen 3 Untersuchungs-Zeitpunkten herangezogen werden können. Tabelle 2 illustriert die Ergebnisse.

2.5.1.10 Zwangsmaßnahmen

9% der Patienten berichteten über eine ein- oder mehrmalige Fixierung während des stationären Aufenthalts. 89% verneinten dies, 2% machten dazu keine Angaben. Eine Medikation unter Zwang verabreicht bekommen zu haben berichteten 18%, 81% machten keine derartigen Erfahrungen, 2 Patienten äußerten sich nicht.

PANSS Scores	Min	Max	MW	SD
Positiv-Symptomatik	7	29	9,52	3,88
Negativ-Symptomatik	7	24	10,29	3,74
Allgemeinpsychopathologie	16	43	21,56	4,71
Gesamtscore	30	83	41,24	10,72

Tabelle 2: PANSS-Scores

2.5.2 Repräsentativität der Teilnehmer-Gruppen

2.5.2.1 Entlass-Untersuchung (N=136)

Zur Überprüfung der Repräsentativität von Teilnehmern (N=136) und den Nichtteilnehmern (N=33) der Entlass-Untersuchung, die sich aus 28 Ablehnern und 5 nicht erreichbaren Personen zusammensetzten, dienen hauptsächlich die soziodemographischen Daten der Gesamt-Stichprobe (N=169). Es kamen für die unterschiedlichen Items verschiedene statistische Testverfahren zur Anwendung, die im Kapitel 3.5.2 vorgestellt werden. Das Signifikanzniveau wurde für alle Items und alle Untersuchungs-Zeitpunkte bei $p < 0,05$ festgelegt. Diese Grenze wurde beim Vergleich der Entlass-Untersuchung (N=136) mit der Gesamt-Stichprobe (N=169) bei keinem der geprüften Items unterschritten. Einzig bei der ärztlichen Einweisung wurde nur eine knappe Signifikanz erreicht. Die geprüften Items des Repräsentativitäts-Vergleichs der Entlass-Untersuchung zeigen Tabelle 3 und Tabelle 4.

(E) Repräsentativitäts-Vergleich: soziodemographische Daten			
<i>Items</i>	<i>Testverfahren</i>	<i>Messwert</i>	<i>Signifikanz p</i>

Alter bei Entlassung	t-Test	-0,057	0,955
Geschlecht	Pearson Chi-Quadrat	0,211	0,646
Staatsangehörigkeit	Craddock-Flood Chi-Quadrat	0,962	>0,5
Berufsausbildung	Pearson Chi-Quadrat	0,011	0,917
Aktuelle Erwerbstätigkeit	Pearson Chi-Quadrat	5,307	0,505
Einweisung	Pearson Chi-Quadrat	7,446	0,059

Tabelle 3: Repräsentativitäts-Vergleich (N=136)/(Gesamt-Stpr N=169) anhand der Items aus den soziodemographischen Daten

(E): Repräsentativitäts-Vergleich: erweiterte Daten			
<i>Items</i>	<i>Testverfahren</i>	<i>Messwert</i>	<i>Signifikanz p</i>
Zeit seit letzter Entlassung	Craddock-Flood Chi-Quadrat	1,127	>0,5
Zeitpunkt der Ersterkrankung	Kolomogorov-Smirnov- Test	0,734	0,654
Anzahl der Aufnahmen	Kolomogorov-Smirnov- Test	0,555	0,918

Tabelle 4: Repräsentativitäts-Vergleich (N=136)/(Gesamt-Stpr N=169) anhand weiterer Items aus der Krankendokumentation

2.5.2.2 6-Monats-Katamnese (N=103)

Es wurden zusätzlich zu den soziodemographischen Daten der Gesamt-Stichprobe die selben Variablen wie beim Repräsentativitäts-Vergleich der Entlass-Untersuchung ausgewählt, von denen ausgegangen werden konnte, dass sie relevante Unterschiede zwischen der Gruppe der Teilnehmer (N=103) und der Gruppe der Nichtteilnehmer (N=66, davon 40 Ablehner, 23 Patienten, die nicht kontaktiert werden konnten, 2 Verstorbene und 1 heimgereiste Patientin) aufzeigen können. Unter diesen beiden Gruppen der Gesamt-Stichprobe (N=169) fanden sich 95 Teilnehmer und 41 Nichtteilnehmer

der Entlass-Untersuchung (N=136), gegen welche die 6-Monats-Katamnese ebenfalls auf Repräsentativität geprüft wurde.

Die Auswertung des Vergleichs der 6-Monats-Katamnese zur Gesamt-Stichprobe (N=169) zeigte, dass die Teilnehmer der (K6) sich gegenüber der Gesamt-Stichprobe (N=169) nur bei der Art der Zuweisung in die Klinik signifikant unterschieden (ein p von 0,04 im Pearson Chi-Quadrat-Test und ein Messwert von 8,257). So befanden sich unter den Patienten, die über die Poliklinik eingewiesen wurden, überproportional viele Nichtteilnehmer der 6-Monats-Katamnese. Den Vergleich der soziodemographischen Daten zeigt Tabelle 5 den erweiterten Vergleich anhand von Daten der Krankheitsanamnese zwischen der 6-Monats-Katamnese und der Entlass-Untersuchung zeigt Tabelle 6.

(K6) Repräsentativitäts-Vergleich: soziodemographische Daten			
Items	Testverfahren	Messwert	Signifikanz p
Alter	t-Test	-2,100	0,039
Geschlecht	Pearson Chi-Quadrat	0,012	0,912
Staatsangehörigkeit	Pearson Chi-Quadrat	0,022	0,883
Ärztliche Einweisung	Pearson Chi-Quadrat	6,142	0,047
Familienstand	Pearson Chi-Quadrat	4,73	0,492
Schulbildung	Pearson Chi-Quadrat	6,176	0,046
Berufsausbildung	Pearson Chi-Quadrat	3,661	0,301
Aktuelle Erwerbstätigkeit	Pearson Chi-Quadrat	2,827	0,419

Tabelle 5: Repräsentativitäts-Vergleich (N=95)/(N=136)
Anhand der soziodemographischen Daten der Entlassung

3 Items der 24 soziodemographischen Daten der Teilnehmer der Entlass-Untersuchung zeigten signifikante Unterschiede zu den Teilnehmern der 6-Mo-

nats-Katamnese. Das Alter der Patienten sowie die Schulbildung waren auf beiden Seiten ungleich verteilt. Die Teilnehmer-Gruppe der K6 war im Durchschnitt 35 Jahre alt und damit 4 Jahre jünger als die Nichtteilnehmer-Gruppe. Die erreichten Schulabschlüsse sind bei den Teilnehmern zu je einem Drittel (Hauptschulabschluss, mittlere Reife, Abitur) homogen verteilt, während die Nichtteilnehmer zu 61% Abitur oder Fachhochschulreife erlangten. Ein weiterer signifikanter Unterschied bestand in der Art der Einweisung in die Klinik. 44% der Teilnehmer wurden von Fachärzten eingewiesen, bei den Nichtteilnehmern waren es nur 22%. Der Repräsentativitäts-Vergleich anhand der erweiterten und extra hinzugefügten Items brachte keine signifikanten Unterschiede hervor. Er ist Tabelle 6 zu entnehmen.

(K6) Repräsentativitäts-Vergleich: erweiterte und extra Daten			
<i>Items</i>	<i>Testverfahren</i>	<i>Messwert</i>	<i>Signifikanz p</i>
Zeit seit letzter Entlassung	Pearson Chi-Quadrat	1,440	0,230
Zeitpunkt der Ersterkrankung	Kolomogorov- Smirnov-Test	0,692	0,724
Anzahl der Aufnahmen	Kolomogorov- Smirnov-Test	0,661	0,774
Diagnose Daten	Pearson Chi-Quadrat	2,106	0,349
Behandlungsdauer	Kolomogorov- Smirnov-Test	0,631	0,821
Entlassmodus	Fishers exakter Test		0,724
Erwünschte Neuroleptika Wirkungen	Kolomogorov- Smirnov-Test	0,280	1,000
Unerwünschte Neuroleptika Wirkungen	Kolomogorov- Smirnov-Test	0,859	0,452
Regelmäßige ambulante Behandlung	Kolomogorov- Smirnov-Test	0,735	0,653
Notwendigkeit der medikamentösen Behandlung	Pearson Chi-Quadrat	1,431	0,232
Allgemeine Behandlungszufriedenheit	Kolomogorov- Smirnov-Test	0,578	0,892
Ernst genommen werden durch den Behandelnden	Kolomogorov- Smirnov-Test	0,672	0,757

MPS	Pearson Chi-Quadrat	0,314	0,575
GAF	Kolomogorov- Smirnov-Test	0,708	0,699
PANSS Gesamtscore	Kolomogorov- Smirnov-Test	0,604	0,858
Fixierung	Fishers exakter Test		0,747
Zwangsmedikation	Pearson Chi-Quadrat	0,007	0,936

Tabelle 6: Repräsentativitäts-Vergleich (N=95)/(N=136)
Anhand von Items aus der Krankheitsanamnese

2.5.2.3 12-Monats-Katamnese (N=83)

Nach 12 Monaten standen 83 Teilnehmer 86 Nichtteilnehmern gegenüber, die sich aus 53 Verweigerern, 29 nicht mehr Auffindbaren, drei Verstorbenen und einer im Ausland lebenden Patientin zusammensetzten.

Der Vergleich der soziodemographischen Daten mit der Gesamt-Stichprobe (N=169) zeigte keine signifikanten Unterschiede. Die erweiterte Repräsentativitätsprüfung anhand der extra Items aus der Entlass-Untersuchung (N=136) zeigte nur beim GAF-Test einen statistisch signifikanten Unterschied. Die Teilnehmer-Gruppe unterschied sich von den Nichtteilnehmern um 1,4 Skalenpunkte bei der Mittelwertsmessung (MW=64 bei den Teilnehmern zu MW=62,6 bei den Nichtteilnehmern). Dieser Unterschied ist jedoch von untergeordneter klinischer Bedeutung.

2.5.3 Repräsentativität gegenüber (N=169)

Die Teilnehmer der 3 Untersuchungen (E, K6, K12) wurden den Nichtteilnehmern in einem Vergleich anhand der soziodemographischen Daten und einigen Daten aus den Krankenakten, beziehungsweise der Krankenhausdokumentation, gegenübergestellt. Diese waren von allen 169 Patienten vorhanden. Für die Teilnehmer der Entlass-Untersuchung ergab sich kein signifikanter Unterschied zu den Nichtteilnehmern. Bei der 6-Monats-Katamnese konnte lediglich bei der Art der Einweisung in die Klinik ein Unterschied zwischen Teilnehmern und Nichtteilnehmern ermittelt werden, der knapp die

Signifikanzgrenze übertraf, für allgemeingültige Auswertungen aber keine größere Bedeutung haben sollte. Für die 12-Monats-Katamnese ließ sich wiederum kein signifikanter Unterschied feststellen.

2.5.3.1 Fazit

Die Teilnehmer der 3 Untersuchungs-Zeitpunkte (E, K6 und K12) können somit als repräsentativ für die Gesamt-Stichprobe der untersuchten Schizophrenen, und damit für die Patienten der Klinik, gelten.

2.5.4 Repräsentativität gegenüber (N=136)

Um die Katamnese-Stichproben eingehender mit der Entlass-Untersuchung vergleichen zu können, wurden weitere Items aus der Entlass-Untersuchung (N=136) für vergleichende Tests hinzugezogen. Bei den Teilnehmern und Nichtteilnehmern der 6-Monats-Katamnese wiesen 3 Items aus der Gruppe der soziodemographischen Daten signifikante Unterschiede auf. Es handelt sich hierbei um das Alter, die Schulbildung und die Art der Einweisung. Für alle weiteren Items und im Besonderen die extra ausgewählten bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Für die 12-Monats-Katamnese fand sich nur bei der GAF-Auswertung ein geringer signifikanter Unterschied zwischen Teilnehmern und Nichtteilnehmern, der als klinisch unbedeutend bezeichnet werden kann.

2.5.4.1 Fazit

Die Teilnehmer der 6-Monats-Katamnese können damit nur eingeschränkt als repräsentativ für die Teilnehmer der Entlass-Untersuchung gelten. Die K12-Stichprobe wiederum kann gegenüber der Entlass-Stichprobe als repräsentativ.

3 Methode

3.1 Design und Durchführung

Das Untersuchungsdesign entspricht dem einer nicht-reaktiven oder prospektiv angelegten, quasi experimentellen (Bortz 1999) Feldstudie. Die Datenerhebungen zur Medikation entsprechen dem Stadium IV (und damit dem klinischen Anwendungsbereich) einer Pharmastudie.

Die Angaben der Patienten wurden meist anhand standardisierter Fragebögen erfasst, an bestimmten Stellen sind aber auch offene Fragen gestellt worden. Inhaltlich wurden sowohl retrospektive als auch prospektive Daten, bezogen auf den Befragungszeitpunkt, erhoben. Die Untersuchung der Patienten ist als Längsschnittstudie mit drei Erhebungs-Zeitpunkten (Entlassung E, 6-Monats-Katamnese K6, 12-Monats-Katamnese K12) konzipiert worden. Zusätzlich wurde, falls das Einverständnis der Patienten vorlag, zu den Katamnese-Zeitpunkten eine Befragung der behandelnden Ärzte durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Befragungen werden im Rahmen einer anderen Arbeit ausführlich diskutiert, daher wird auf diese Untersuchungen im Folgenden nicht näher eingegangen.

3.1.1 Studienziel

Der Behandlungsverlauf einer Gruppe von Schizophrenen nach Entlassung aus der Klinik, die sich ergebenden Therapie-Veränderungen, subjektive Einschätzungen des Patienten, Zufriedenheit mit der Behandlung und die Therapie-Compliance sollen durch diese Untersuchungen erfasst werden.

3.1.2 Entstehung des Projektes

Die vorliegende Studie unter der Leitung von Prof. Dr. med. G. Buchkremer und PD. Dr. med. G. Längle, war ein Forschungsprojekt der Tübinger Forschungsgruppe Sozialpsychiatrie-TüFoS und wurde durch das Forschungsprogramm „fortune (Projekt Nr. 492)“ und Drittmittel der Firmen Janssen-Ci-

lag AG und Lilly Pharma GmbH unterstützt. Die Ethik-Kommission der medizinischen Fakultät hat die Studie geprüft und genehmigt.

3.1.3 Erhebung der Daten

Die Datenerhebungen erfolgten zum Zeitpunkt der Entlassung der Patienten aus der Klinik sowie zu einer Katamnese nach 6 und 12 Monaten, wobei die Patienten entweder in der Klinik oder zu Hause interviewt werden konnten. Die weitgehend standardisierte Patientenbefragung wurde von Doktorand/-innen und Diplomand/-innen sowie in Ausnahmefällen von Mitarbeitern der TüFoS-Gruppe durchgeführt.

Die Untersuchungen nahmen in der Regel ein bis eineinhalb Stunden in Anspruch, die Katamnesegespräche konnten in Ausnahmefällen (mehr als 100km Entfernung) auch telefonisch durchgeführt werden. Um eine möglichst hohe externe Validität zu erreichen, wurden die Patienten keiner Intervention unterzogen.

3.1.3.1 Zeitlicher Ablauf der Studie

Die Rekrutierung der Patientenstichprobe begann am 1. August 1998, vorangegangen waren die Entwicklung der Erhebungsinstrumente sowie eine einmonatige Pilotphase zur Erprobung des Studiendesigns und der erhobenen Items. Am 31. Juli 1999 wurde die Stichprobenrekrutierung beendet. Der Beginn der Katamnese war am 1. Februar 1999 und dauerte bis zum 15. August 2000.

3.1.3.2 Erhebungen des Doktoranden

Der Doktorand begann am 1. April 1999 mit der Erhebung der Patienten bei der Entlassung aus der Klinik und schloss diese zum 31. Juli 1999 ab. Danach befasste er sich mit der Aktenauswertung und Literatur-Recherche, um am 1. Oktober 1999 parallel dazu mit der 6- und 12-Monats-Katamnese zu beginnen. Gleichzeitig wurden Dateneingabemasken und Variablenlisten erstellt sowie die erhobenen Patientendaten in Excel®-Tabellen übertragen. Die Auswertungen der Entlass-Untersuchung und 6-Monats-Katamnese wurden im Herbst 2000 begonnen.

3.2 Art der Stichprobe

Alle Patienten, die stationär oder teilstationär im UKPP (Klinikum für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Tübingen) behandelt wurden und deren Entlassung im Untersuchungszeitraum geplant war, wurden in die Stichprobe aufgenommen, sobald sie die folgenden Kriterien erfüllten.

3.2.1 Einschlusskriterien

- Neuroleptika- Nachbehandlung für mindestens ein weiteres Jahr
- Diagnose gemäß dem Kapitel F2 der internationalen Klassifikation psychischer Störungen (ICD 10, Dilling et al. 1991): Schizophrenie, schizotype, wahnhaftige Störungen

3.2.2 Ausschlusskriterien

- sprachliche Verständigungsprobleme
- Minderbegabung
- hirnorganische Demenz
- Alter über 65 Jahre
- weniger als 3 Tage in stationärer Behandlung
- wenn die F2-Diagnose die begleitende Erkrankung einer vorherrschenden Suchterkrankung ist

3.2.3 Suchtmittel-Abusus

Suchtmittelmissbrauch ist oft ein Begleitphänomen der Schizophrenie (Häfner et al. 1998) und wurde nur dann als Ausschlusskriterium gewertet, wenn eine manifeste Abhängigkeit bestand.

3.3 Erhebungsinstrumente

Je nach Fragestellung wurden international etablierte Erhebungsinstrumente oder Fragebögen, die von der Projektgruppe entwickelt wurden, verwendet. Diese Fragebögen sind entweder standardisiert oder befinden sich in der Validierungsphase. Die verschiedenen Erhebungsinstrumente wurden zu

zwei Fragebögen zusammengefügt, einem für die Entlass-Untersuchung und einem für die beiden Katamnese-Untersuchungen. Eine Übersicht über die Verwendung der Erhebungsinstrumente zu den Untersuchungs-Zeitpunkten zeigt Tabelle 7.

Erhebungsinstrumente	Entlass- Untersuchung (E)	Katamnese- Untersuchung (K6 und K12)
Soziodemographische Daten	Ja	Nein
Krankheitsanamnese	Ja	Nein
Behandlungsanamnese	Ja	Nein
Aktuelle Therapiedaten	Ja	Nein
Entlassprotokoll	Ja	Nein
<i>ICD 10/DSM IV</i>	<i>Ja</i>	<i>Nein</i>
<i>FEF-Familienatmosphäre</i>	<i>Ja</i>	<i>Ja</i>
<i>KK-Skala</i>	<i>Ja</i>	<i>Ja</i>
Einstellung zur Weiterbehandlung	Ja	Ja
<i>MPS-Münsteraner Prognose Score</i>	<i>Ja</i>	<i>Ja</i>
<i>TüBB-Behandlungszufriedenheit stationär</i>	<i>Ja</i>	<i>Nein</i>
<i>TüBB-Behandlungszufriedenheit ambulant</i>	<i>Nein</i>	<i>Ja</i>
Wirkungs-Checkliste	Ja	Ja
Nebenwirkungs-Checkliste	Ja	Ja
<i>GAF</i>	<i>Ja</i>	<i>Ja</i>
<i>SOFAS</i>	<i>Ja</i>	<i>Ja</i>
<i>PANSS</i>	<i>Ja</i>	<i>Ja</i>
Berufliche Integration	Ja	Ja
Krankheits-/Behandlungsanam. im Verlauf	Nein	Ja
Therapiedaten im Verlauf	Nein	Ja
<i>BeLP-Berliner Lebensqualitätsprofil</i>	<i>Nein</i>	<i>Ja</i>

Tabelle 7: Erhebungsinstrumente

Kursiv: standardisierte und international etablierte Erhebungsinstrumente

3.3.1 Speziell erarbeitete Erhebungsinstrumente

3.3.1.1 Soziodemographische Daten (E)

Hier wurden Angaben zur Person, dem beruflichen und sozialen Umfeld sowie Daten zur stationären Aufnahme erfasst.

3.3.1.2 Krankheits- und Behandlungsanamnese (E)

Mit Hilfe dieses Fragebogens wurden Daten zum bisherigen Krankheitsverlauf erfasst. Die Patienten sollten einschätzen, welche krankheitsbedingten Einschränkungen sie vor dem aktuellen Klinikaufenthalt erfahren haben und diese gegebenenfalls an einer bipolaren Rating-Skala in ihrer Stärke bewerten. Die Fragen zur Behandlungsanamnese erfassten Daten zu Art und Häufigkeit der bisherigen ambulanten Behandlung und der medikamentösen Therapie. Die Patienten wurden aufgefordert, einzuschätzen, wie hilfreich für sie die Medikamente und die Kontakte zu den behandelnden Personen waren.

3.3.1.3 Aktuelle Therapiedaten (E)

Der Fragebogen erhebt Daten bezüglich des aktuellen stationären Aufenthalts, vorangegangenen Aufenthalten, Behandlungsformen und Medikamenten und Nebenwirkungen.

3.3.1.4 Wirkungs- und Nebenwirkungs-Checkliste (E, K)

Diese beiden Fragebögen umfassen eine Checkliste der häufigsten Wirkungen und Nebenwirkungen. Die Patienten wurden aufgefordert, spontan zu berichten, welche Wirkungen beziehungsweise Nebenwirkungen ihre Neuroleptika-Medikation hatte und sollten dabei zwischen aktuellem und vorangegangenem Zeitraum unterscheiden. War eine Antwortmöglichkeit nicht im Katalog enthalten, wurde sie unter <sonstiges> als offene Frage aufgeführt.

Des Weiteren wurden gezielt anhand von Items, die nach Symptomgruppen geordnet waren, Wirkungen und Nebenwirkungen der Neuroleptika-Medikation erfragt. Die Patienten sollten die Fragen dichotom mit >ja< oder >nein< beantworten, bei Bejahung war die Stärke der Wirkung oder Nebenwirkung anhand einer 6-stufigen Skala zu beurteilen. Diese subjektive Bewertung hat sich in einigen Studien als entscheidend für die Beurteilung der Compliance herausgestellt (Boitz et al. 1999).

Zusätzlich wurden bei ausgewählten Nebenwirkungen genauere Angaben verlangt (z. B. bei Früh dyskinesien sollte der betroffene Körperbereich angegeben werden, bei Gewichtszunahme die Anzahl der Kilogramm und der

Zeitraum). Die Wirkungs- und Nebenwirkungs-Checklisten wurden unter Zuhilfenahme des Lehrbuches von Benkert und Hippus (1996) erstellt.

3.3.1.5 Entlassprotokoll (E)

Dieser Fragebogen gewinnt Informationen über den Entlassmodus und die Dauer des Aufenthalts sowie weiterführende Maßnahmen bezüglich der Behandlung und Betreuung des Patienten.

3.3.1.6 Einstellung zur Weiterbehandlung bei (E)

Die Patienten mussten bei diesem Fragebogen prospektive Angaben zur ambulanten und komplementären Versorgung im darauf folgenden Jahr machen. Besonderer Wert wurde hier auf die Einstellung zur weiteren Psychopharmakotherapie und im Speziellen auf die Einschätzung hinsichtlich der Dosierung beziehungsweise einer möglichen Dosisänderung gelegt.

3.3.1.7 Entwicklung der sozialen Situation (K)

Dieser Fragebogen befasst sich vor allem mit der sozialen und beruflichen Integration der Patienten in den vorangegangenen 6 Monaten. Er erfasst Items, die das BeLP nicht ausreichend berücksichtigt.

3.3.1.8 Ergänzende Krankheits- und Behandlungsanamnese (K)

Dieser Fragebogen wurde für die Katamnese leicht verändert und untersucht vor allem die in Anspruch genommenen stationären und ambulanten Behandlungsmöglichkeiten in den vorausgegangenen 6 Monaten.

3.3.1.9 Aktuelle Therapiedaten (K)

Dieses Instrument erfragt die Medikation und deren Veränderungen im Zeitraum der vorausgegangenen 6 Monate. Dabei soll der Patient unter anderem angeben, ob er die Medikamente regelmäßig eingenommen hat. Dieser Fragebogen versucht, die genaueren Gründe für Veränderungen der Medikation herauszufinden, indem er sowohl spontan genannte Gründe der Patienten erfasst, als auch einen Katalog mit vorgegebenen Antwortmöglichkeiten, die jeweils mit >ja< oder >nein< beantwortet werden müssen, bietet. Im Falle

einer positiven Antwort ist diese in ihrer Wichtigkeit auf einer Skala von 1 bis 6 zu beurteilen.

Außerdem werden Fragen in Bezug auf den behandelnden Arzt, also hauptsächlich hinsichtlich der Arzt/Patienten-Kommunikation, gestellt. Diese Fragenkataloge werden sowohl für eine Medikamenten-Um- beziehungsweise -Absetzung, als auch für eine Dosis-Änderung benutzt. Im Anschluss daran werden die Patienten nach ihrer Zufriedenheit bezüglich Behandlung und Medikation, ihrer Einschätzung der Zufriedenheit des behandelnden Arztes und der generellen Einstellung gegenüber Neuroleptika gefragt.

Dieser Fragebogen soll relevante Aspekte der Medikamenten-Compliance und der Arzt/Patienten-Beziehung hervorbringen.

3.3.2 Etablierte Erhebungsinstrumente

3.3.2.1 Krankheitskonzept (KK)-Skala (E, K)

Diese von Linden et al. (1988) entwickelte Skala dient der Erfassung subjektiver Krankheitskonzepte speziell bei Schizophrenen. Hiermit soll die „Summe aller Meinungen, Deutungen, Erklärungen und Vorhersagen bezüglich Störungen des Gesundheitszustandes eines Menschen“ erfasst werden. Es ist davon auszugehen, dass das Krankheitskonzept das Krankheitsverhalten und den Krankheitsverlauf sehr stark beeinflusst.

Die KK-Skala setzt sich aus 29 Items zusammen, die als Feststellung formuliert und auf 5 Stufen zu beantworten sind. (>stimme gar nicht zu<=0, bis >stimme voll zu<=4) Die Einzel-Items lassen sich folgenden 7 Dimensionen zuordnen: Medikamentenvertrauen (MV), Arztvertrauen (AV), Negativerwartungen (NE), Schuld (SD), Zufallskontrolle (CC), Anfälligkeit (AN), idiosynkratische Annahmen (IA). Es können sowohl Subskalencodes als auch Krankheitskonzept-Summencodes (KKS) berechnet werden.

3.3.2.2 Erweiterte KK-Skala (E, K)

Die Projektgruppe hat die Skala von Linden um 10 weitere Items ergänzt, welche die Einstellung gegenüber Neuroleptika, Alkohol- und Drogenmissbrauch betreffen und auf klinischer Erfahrung beruhen. Es besteht die An-

nahme, dass diese ebenfalls ein Teil des Krankheitskonzeptes sein könnten. Die Auswertung erfolgt analog der KK-Skala von Linden.

3.3.2.3 GAF-globale Assessment of Functioning Scale (E, K)

Dies ist die deutsche Übersetzung einer Skala, die im DSM-III-R als >global assessment of functioning< erschienen ist und ursprünglich von Endicott et al. (1976) stammt. Sie gehört heute als Achse V zum Diagnosesystem DSM-IV (Sass et al. 1996). Die Patienten sollen auf der Basis eines Interviews in Bezug auf psychische, soziale oder berufliche Funktionsbereiche beurteilt werden. Dies erfolgt anhand einer 10er Skala mit Werten von 0 bis 100, wobei Zwischenschritte möglich sind. Die Bewertung erfolgt zum aktuellen Zeitpunkt durch den Interviewer. Je höher der Wert, umso besser die soziale Anpassung.

3.3.2.4 SOFAS-Social and Occupational Functioning Scale (E, K)

Dies ist eine Skala, die in das DSM-IV in den Anhang B neu aufgenommen wurde und ursprünglich von Goldman et al. (1992) stammt. Sie bestimmt im Gegensatz zur GAF-Skala ausschließlich das soziale und berufliche Funktionsniveau der Patienten, unabhängig von psychopathologischen Symptomen. Die Bewertung erfolgt analog der GAF-Skala.

3.3.2.5 PANSS-pos. neg. syndrome scale of schizophrenia (E, K)

Mit Hilfe des PANSS kann eine Beurteilung der Psychopathologie von schizophrenen Patienten erfolgen. Es können, neben einem allgemeinen Summenscore, auch Scores für Positiv- und Negativ-Symptomatik erhoben werden. Diese, mit 30 Items bestückte, Skala ist eine Zusammenfügung von vielen kleineren Einzel-Skalen, wobei 18 Items aus dem BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale) übernommen wurden. Die Einzel-Items sind siebenfach abgestuft, 1=keine Psychopathologie bis 7=extreme Psychopathologie, und werden durch Fremdeinschätzung des Interviewers erhoben.

Um gute Übereinstimmungen zu erhalten, muss ein gezieltes Ratertraining erfolgen. Dieses Training wurde in mehreren Sitzungen anhand von Videoaufzeichnungen verschiedener Anamnesegespräche durchgeführt. Dabei konnte eine fast 80%ige Übereinstimmung erzielt werden. Die Items lassen

sich in 16 Items zur Allgemein-, 7 Items zur Positiv- und 7 weitere Items zur Negativ-Symptomatik gliedern.

3.3.2.6 TüBB-Tübinger Fragebogen zur Patientenzufriedenheit

TüBB stationär (E) und ambulant (K)

Dieser, von der Tübinger Forschungsgruppe Sozialpsychiatrie ausgearbeitete, Fragebogen ermittelt die Patientenzufriedenheit der jeweiligen Behandlung, >stationär< bei der Entlass-Untersuchung, >ambulant< bei den beiden Katamnese-Untersuchungen. Er wird in Tübingen allen Patienten, d.h. nicht nur den Schizophrenen, vorgelegt und dient dem Qualitätsmanagement der Klinik. Die Zufriedenheit über vielfältige Aspekte der stationären, beziehungsweise ambulanten Behandlung lässt sich hiermit erfassen. Die Patienten müssen auf einer 7-stufigen Rating-Skala die jeweilige Behandlung bewerten. Hierdurch sollte eine Charakterisierung der Patientenstichprobe, eine Prüfung im Blick auf den prädiktiven Wert einiger Aussagen sowie ein Vergleich der stationären und ambulanten Behandlungszufriedenheit erfolgen können.

3.3.2.7 FEF-Erfassung der Familienatmosphäre (E, K)

Dieser von Feldmann et al. (1995) entwickelte Fragebogen versucht anhand vorgegebener Aussagen, die dichotom mit ja/nein beantwortet werden können, einzuschätzen, welche Rolle die Beziehung zu den Angehörigen in der subjektiven Sicht des schizophrenen Patienten spielt. Dadurch soll der Verlauf einer schizophrenen Erkrankung besser vorhergesagt werden können. Die entscheidende Bedeutung liegt in der Erfassung der Beziehung des Patienten zu seinen Angehörigen und weniger bei dem tatsächlichen Verhalten der Angehörigen.

3.3.2.8 MPS-Münsteraner Prognose Score (E, K)

Mit dem von einer Gruppe um Schulze-Mönking entwickelten Instrument wird anhand vier verschiedener, kurzer Einschätzungen durch den Interviewer versucht, eine Prognose über den weiteren Verlauf der Erkrankung zu erhalten, wobei eine Zusammenfassung der Items eine Aussage bezüglich einer günstigen (3 oder 4 Items positiv bewertet) oder ungünstigen (weniger

als 3 Items positiv bewertet) Prognose erlaubt (Schulze-Mönking & Klingberg 1997). Es soll untersucht werden, ob anhand des MPS die Medikamenten-Compliance der Patienten vorausgesagt werden kann.

3.3.2.9 ICD-10 und DSM IV-Checklisten (E)

Mit Hilfe der Internationalen Klassifikation von Krankheiten, ICD-10 von Dilling et al. (1991) und des Diagnostischen und Statistischen Manuals, DSM-IV von Sass et al. (1996) wurden die gestellten Diagnosen nochmals überprüft, um gegebenenfalls Abweichungen herauszufinden.

3.3.2.10 Arzneimittel-Plasmakonzentrationen (E, K)

Als weiteres Objektivitätskriterium wurden die Patienten mit den 4 häufigsten Neuroleptika (Clozapin, Haloperidol, Perazin und Olanzapin) um ihr Einverständnis zu einer Blutentnahme zur Bestimmung des Blutplasma-Spiegels gebeten. Da die Teilnehmerzahl gering und die Aufarbeitung der Proben mit hohem Aufwand versehen war, wurde die Blutentnahme im Laufe der Untersuchung abgebrochen.

3.3.2.11 BeLP-Berliner Lebensqualitätsprofil (K)

Das von Priebe et al. (1995) entwickelte Berliner Lebensqualitätsprofil erhebt Daten zu den verschiedenen Lebensumständen der Patienten. Die Zeiträume, auf die sich die Fragen beziehen, sind dabei, je nach Fragestellung, die vergangenen 4 Wochen oder die vorausgegangenen sechs Monate (von Priebe waren ursprünglich 12 Monate vorgesehen). Zu den objektiven Kriterien gehören unter anderem Arbeit, Freizeit, Familie sowie Finanzen. Das BeLP versucht aber auch, über die Bewertung der einzelnen Bereiche durch den Patienten, eine Aussage über die subjektive Lebensqualität zu erlangen, indem die Patienten aufgefordert werden, die Items auf einer Zufriedenheitsskala (von >1=völlig zufrieden< bis >7=völlig unzufrieden<) zu bewerten. Die Werte des BeLP werden nicht durch das Geschlecht, die Art der betreuenden Wohnungseinrichtung, oder die Medikation beeinflusst (Priebe et al. 1995). In dieser Studie sollte das BeLP die Zufriedenheit der Patienten mit ihrer sozialen Situation und mit ihren jeweiligen Lebensbereichen während

der Katamnese bewerten. Außerdem sollte geprüft werden, ob einzelne Zufriedenheitsmaße prädiktiven Wert für die Medikamenten-Compliance haben.

3.4 Definitionen von Begriffskonstrukten

3.4.1 Compliance

Zur Bestimmung, ob ein Patient compliant war oder nicht, wurden einige Angaben des Interviews, die an unterschiedlichen Stellen und in verschiedenen Zusammenhängen erhoben wurden, zusammengefügt. Ein Patient konnte nur compliant oder non-compliant sein, Zwischenformen wurden nicht zugelassen. Diese Einschätzung bezieht sich auf den der Untersuchung vorangegangenen Zeitraum (also in der Regel 6 Monate). Wenn ein Patient in dieser Phase, wenn auch nur für eine sehr kurze Zeit, Anzeichen von Non-Compliance zeigte, wurde er auch für non-compliant erklärt. Ein Patient war nur dann compliant, wenn er jede der folgenden Voraussetzungen erfüllte:

- BeLP (K): „nehmen Sie wegen seelischer Probleme Medikamente ein?“ Antwort: „Ja“
- Behandlungs- und Krankheitsanamnese (K): mindestens 2 Kontakte zum Hausarzt oder Psychiater zur Besprechung der Medikation in den letzten 6 Monaten
- Therapiedaten (K): Erklärung der regelmäßigen Einnahme mindestens eines Neuroleptikums, bezogen auf die Einnahme einen Tag und einem Monat vor dem Interview, welche getrennt voneinander erfragt wurden.
- Einstellung zur Weiterbehandlung (K): „Nehmen Sie die vom Arzt empfohlene Dosis ein?“
- Antwort: „Ja, oder eine Abweichung <33%“

3.4.2 Neuroleptika-Gruppen

Die Neuroleptika Clozapin, Olanzapin, Risperidon und Amisulprid wurden in dieser Studie als Gruppe der atypischen Neuroleptika festgelegt. Andere, als

atypisch bezeichnete, Neuroleptika kamen in dieser Studie nicht zur Anwendung.

3.4.3 Mono- oder Mehrfach-Therapie

Wurde ein Neuroleptikum allein, ohne Begleitung eines anderen Neuroleptikums, Antidepressivums oder Sedativums vom Typ der Benzodiazepine, verwendet, so konnte man von einer neuroleptischen Mono-Therapie sprechen.

3.4.4 Rehospitalisierung

Jede Wiederaufnahme in eine psychiatrische Klinik oder Tagesklinik gilt als Rehospitalisierung. Auch eine kurze Krisenintervention gilt als Rehospitalisierung. Die Wiederaufnahme nach einer kurz zuvor erfolgten Entlassung (<7 Tage) gilt als Behandlungsunterbrechung und nicht als Neuaufnahme.

3.4.5 Ersterkrankte

Ersterkrankte Schizophrene waren diejenigen, die einen kurzen Krankheitsverlauf hatten und vorher noch nie (außer zu einer Kurz-Intervention von wenigen Tagen) in einer Klinik stationär behandelt wurden, beziehungsweise vor der Klinik-Aufnahme nicht mehr als 12 ambulante Kontakte wegen der psychiatrischen Störung aufwiesen.

3.5 Auswertung

3.5.1 Datenaufarbeitung

Die Daten wurden mit Patientennummern versehen und damit anonymisiert. Sie wurden anschließend in Datenmasken des Tabellenkalkulationsprogramms Excel® eingegeben.

3.5.2 Statistische Prozeduren

Die einfachen deskriptiven und statistischen Berechnungen wurden mit Excel® durchgeführt. Da eine Vielzahl der Items nur deskriptiv ausgewertet

werden konnte, sind die statistischen Kennwerte meistens Mittelwerte (MW), Standardabweichungen (SD) sowie Median-, Minimal- oder Maximal-Werte. Viele Items wurden zur einfacheren Auswertung auch neu gruppiert (z. B. Alter und Gruppen von Nebenwirkungen).

Für die ausführlicheren Auswertungen wurde das Statistikprogramm SPSS 9.0® verwendet. So kamen für die Prüfung der Repräsentativität von Teilnehmern und Nichtteilnehmern verschiedene Verfahren für unabhängige Stichproben unter Zuhilfenahme von SPSS 9.0® zur Anwendung. Es wurde als Nullhypothese angenommen, dass die untersuchten Variablen bei den Teilnehmern und Nichtteilnehmern identisch sind.

3.5.2.2 Statistische Testverfahren

Chi²-Techniken dienen der Überprüfung von Häufigkeitsverteilungen. Es kamen 2x2 und kx2 Chi²-Verfahren zum Einsatz, als Kennwert wurde der Pearsons-Chi²-Wert auf Signifikanz überprüft. Die Interpretation dieser Tests setzte jedoch einen Wert >5 für mindestens 80% und einen Wert >1 für die restlichen 20% aller Häufigkeiten voraus. Wurde dies nicht erreicht, kam ein von Craddock und Flood approximierter Chi²-Test oder bei Vorhandensein von 2x2 Kreuztabellen Fischers exakter Test zur Anwendung. Lagern bereits Messwerte vor (z.B. PANSS, GAF), so wurden diese zunächst mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung geprüft. Da dies meistens nicht der Fall war, kam hier ein Kolmogorov-Smirnov-Omnibustest für zwei unabhängige Stichproben zur Anwendung, der prüfte, ob beide Gruppen (Teilnehmer und Nichtteilnehmer) der Gesamtstichprobe entsprachen. Der t-Test kam zum Vergleich der Mittelwerte zweier auf Intervallskalenniveau verteilter Datengruppen (unabhängige Stichproben) zum Einsatz. Eine weitere Bedingung für die Durchführung des t-Tests ist die Homogenität der Varianzen, die mit dem Levene's Test überprüft werden konnte. Bei Inhomogenität der Varianzen erfolgte vor der Durchführung des t-Tests eine Korrektur der Freiheitsgrade. Signifikanzprüfungen erfolgten bei allen Untersuchungen grundsätzlich mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5%.

3.6 Methodik von klinischen Studien

Die Phase IV einer pharmakologischen Studie dient der Evaluation einer medikamentösen Therapie, meist unter stationären Routinebedingungen. Es werden unerwünschte Arzneimittelwirkungen registriert, die Wirksamkeit der Medikamente am Patienten evaluiert und beobachtet (Linden 1989). Um diese Anwendungsbeobachtungen auf den ambulanten Bereich ausdehnen zu können, wurden von der AGNP (Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie 1994) Bedingungen erarbeitet, die für eine solche Studie beachtet werden müssen.

Die Vorgehensweise der Studie sollte prospektiv und nichtinterventionell sein, nach festgelegten Einschlusskriterien, gängigem Studiendesign, und mit möglichst standardisierten Erhebungs-Instrumenten erfolgen. Weitere Forderungen sind eine möglichst repräsentative Stichprobe, eine ausreichende Stichprobengröße ($N > 50$), sowie geringe dropout-Raten der primär teilnehmenden Patienten (Bailer 2000). Die Auswertungen können, wegen der Art der erhobenen Daten, in der Regel nur deskriptiv erfolgen. Es ist aber dennoch notwendig und sinnvoll, Patientensubgruppen zu bilden und vergleichende Testverfahren durchzuführen.

3.6.1 Nichtexperimentelle Studien

Mit der wissenschaftlichen Anerkennung von nichtexperimentellen Studien (Rössler 2000) wird einigen Entwicklungen der psychiatrischen Versorgung der letzten Jahre Rechnung getragen. Durch die Verlagerung eines bedeutenden Teils der psychiatrischen Versorgung und Behandlung in den ambulanten Bereich, muss sich auch die klinische Forschung vermehrt der Evaluation in diesem Bereich widmen (Ahrens 1997). Häufig kommen dabei Studienmodelle zur Anwendung, die, wie die vorliegende Studie, eine Patientenkohorte nach Entlassung aus der Klinik weiter beobachtet. In diesen Verlaufsstudien müssen eine Reihe von verschiedenen Variablen berücksichtigt werden. So spielen die Symptomatik der Patienten, die Häufigkeit von Rezidiven, die stationären Wiederaufnahmen, Medikamenten-Nebenwirkungen

und subjektive Einschätzungen von Patienten eine entscheidende Rolle in der Beobachtung (Gaebel 1992).

3.6.2 Subjektive Einschätzungen des Patienten

Lange galten subjektive Einschätzungen des Patienten als wissenschaftlich nicht verwertbar (Awad et al. 1996), nun werden sie aber in zunehmendem Maße in Studien erfragt und bewertet. So haben Boitz et al. (1999) nachgewiesen, dass das subjektive Erleben und die subjektive Bewertung von Medikamenten-Nebenwirkungen bedeutsamer für die Compliance ist, als die Zahl der objektiv messbaren Nebenwirkungen. Im Umkehrschluss gilt, dass objektiv gut wirksame und gut verträgliche Medikamente vom Patienten subjektiv als nicht gut wirksam oder schlecht verträglich empfunden werden können. Die Erforschung der Lebensqualität psychisch kranker Menschen soll weitere Ansätze zur Verbesserung der Therapie, beginnend bei der Behandlung in der Klinik, über eine größere Zufriedenheit mit der medikamentösen Behandlung und vor allem zur besseren Nutzung und Gestaltung der ambulanten Versorgung, hervorbringen.

4 Ergebnisse

4.1 Medikation zu den Erhebungszeitpunkten

Die Grundgesamtheiten zu den 3 Messzeitpunkten, N=136 bei Entlassung (E), N=103 bei der 6-Monats-Katamnese (K6), N=83 bei der 12-Monats-Katamnese (K12) liefern jeweils die allgemeinen Daten zur medikamentösen Behandlung. Wegen der unterschiedlichen Teilnehmerzahlen an den Stichproben wurden hauptsächlich Prozentangaben verwendet, um die Daten besser vergleichen zu können.

Grundsätzlich ist der Verlauf einer medikamentösen Behandlung über einen einjährigen Zeitraum von einigen Wechseln begleitet. Medikamente werden um- oder abgesetzt, Dosierungen werden verändert, andere Medikamente werden kurzfristig hinzugefügt und wieder abgesetzt.

4.1.1 Verordnete Medikamente

Zum Zeitpunkt der Entlassung erhielten 43% der Patienten eine neuroleptische Monotherapie, 32% wurden zwei Neuroleptika verordnet, 23% nahmen drei oder mehr Präparate ein. Ein Patient gab an, keine Neuroleptika zu nehmen, von einem weiteren liegen keine Daten vor (2%).

Zum Zeitpunkt der 6-Monats-Katamnese wurden 47% der Patienten mit nur einem Neuroleptikum behandelt, 28% erhielten zwei, 18% drei oder mehr Medikamente. 8% nahmen keine Neuroleptika mehr ein.

Nach zwölf Monaten (K12) erhielten 49% eine Monotherapie, 25% zwei und 16% drei oder mehr Neuroleptika. Insgesamt nahmen 10% keine Medikamente mehr ein.

4.1.2 Typika und Atypika

Zum Zeitpunkt der Entlassung erhielten 68% der Patienten ein atypisches Neuroleptikum, 56% ein Typikum. Die Zahl der Atypika nahm in den späteren Erhebungszeiträumen um jeweils 4% auf 64% beziehungsweise 60% ab. Sehr viel deutlicher war der Rückgang bei den Typika. So nahmen nach 6

Monaten nur noch 36% der Patienten ein typisches Neuroleptikum, zum Zeitpunkt K12 waren es immerhin 40%.

4.1.3 Vergleich der Neuroleptika

Die Streuung, vor allem bei den Typika, war wegen der vielen auf dem Markt befindlichen Präparate sehr hoch. Es wurden nur Präparate spezifisch ausgewertet, die mehr als 3 Nennungen erhielten. Die prozentuale Verteilung der Neuroleptika zum jeweiligen Untersuchungs-Zeitpunkt zeigt Tabelle 8.

Neuroleptika	E (N=136)		K6 (N=103)		K12 (N=83)	
Olanzapin <i>Zyprexa</i> ®	(N=54)	40%	(N=40)	39%	(N=30)	36%
Clozapin <i>Leponex</i> ®	(N=26)	19%	(N=17)	17%	(N=15)	17%
Risperidon <i>Risperdal</i> ®	(N=11)	8%	(N=10)	10%	(N=6)	7%
Haloperidol <i>Haldol</i> ®	(N=16)	12%	(N=4)	5%	(N=4)	5%
Perphenazin <i>Decentan</i> ®	(N=15)	11%	(N=14)	13%	(N=9)	11%
Perazin <i>Taxilan</i> ®	(N=11)	8%	(N=7)	7%	(N=7)	8%

Tabelle 8: prozent. Verteilung der Neuroleptika am **Untersuchungstag**
(E=Entlasszeitpunkt, K6=6-Monats-Katamnese, K12=12-Monats-Katamnese)

Anmerkung: bei anderen Untersuchungen zur Medikation war der Zeitraum bis zum Untersuchungstag für die Einbeziehung eines Medikaments entscheidend, nicht der Tag der Untersuchung, wie in diesem Fall. Daher können Zahlen von Medikamenten differieren!

Der prozentuale Anteil der einzelnen Medikamente blieb weit gehend gleich, lediglich Haloperidol wurde im Zeitraum der Katamnesen weniger verordnet. Die intramuskulär verabreichten Depot-Neuroleptika spielten in der vorliegenden Studie eine untergeordnete Rolle. Bei Entlassung waren es 5%, nach 6 Monaten 3% und nach 12 Monaten nur noch 1% der Patienten, die ein Depot-Neuroleptikum erhielten.

4.1.4 Neuroleptika-Kombinationen

Häufigste Kombination war die eines Atypikums mit einem Typikum. Diese kam bei Entlassung in 15% der Fälle, nach 6 und 12 Monaten jeweils in 10%

der Fälle vor. Kombinationen von Neuroleptika der gleichen Klasse gab es nur in Einzelfällen.

4.1.5 Kombinationen mit anderen Psychopharmaka

Im Folgenden werden die Medikamentengruppen genannt, die prozentual am häufigsten mit Neuroleptika kombiniert wurden. Tabelle 9 dient als Anschauung. Die begleitende Behandlung mit Antidepressiva und Phasenprophylaktika blieb weit gehend konstant, während die zusätzliche Gabe von Tranquilizern im Verlauf abnahm. Der Anteil an Phasenprophylaktika ist auch deswegen konstant geblieben, weil ein Viertel der Patienten an einer schizoaffektiven Psychose leiden. Die parallele Einnahme von sonstigen, nicht in der Gruppe der Psychopharmaka vertretenen, Medikamente nahm ebenfalls kontinuierlich ab.

Neuroleptika in Kombination mit	E (N=136)	K6 (N=103)	K12 (N=83)
Antidepressiva	11%	17%	11%
Phasenprophylaktika	14%	13%	13%
Tranquilizern	12%	12%	7%
Anderen Medikamenten	20%	17%	12%

Tabelle 9: Medikamentenkombinationen
(E=Entlasszeitpunkt, K6=6-Monats-Katamnese, K12=12-Monats-Katamnese)

4.1.6 Zusammenfassung

Bei Entlassung wurde zwei Drittel der Patienten ein atypisches Neuroleptikum verordnet. Dieser Anteil war auch bei den Katamnesen zu finden. Fast die Hälfte der Patienten erhielt eine neuroleptische Monotherapie, daneben wurden 10-15% der Patienten zusätzlich mit Antidepressiva, Phasenprophylaktika oder Tranquilizern behandelt. Der Verbrauch von Begleitmedikationen wie Tranquilizern oder allgemeinen Präparaten ging im Lauf der Behandlung zurück. Eine Behandlung mit mehreren Neuroleptika aus verschiedenen Stoffklassen fand sich bei 10-15% der Fälle. Depot-Neuroleptika spielten keine Rolle.

4.2 Allgemeines zur Erfassung von Wirkungen

Erwünschte und unerwünschte Wirkungen wurden zu allen drei Befragungszeitpunkten getrennt erfasst, bei den Katamnesen jeweils für die vorausgegangenen 6 Monate. Die Interviewer führten zu erwünschten und unerwünschten Wirkungen jeweils zwei Befragungsrunden durch.

In der ersten Runde wurden die Spontan-Nennungen für den aktuellen Zustand und den vergangenen Zeitraum getrennt erfasst. Da diese beiden Angaben meistens identisch waren, werden im Folgenden nur die Angaben zum aktuellen Zustand aufgeführt.

In der zweiten Runde wurden einzelne Wirkungen und Nebenwirkungen anhand einer Checkliste erfragt und, falls eine Nebenwirkung vorhanden war, die Bewertung des Patienten dokumentiert (Skala von 1-6; 1=sehr leichte Wirkung, 6=sehr starke Wirkung).

Diese Angaben erfolgten immer zur gesamten Medikation des Patienten. Es wurde nicht unterschieden, welches Medikament welche Wirkung oder Nebenwirkung verursachte. Die Nebenwirkungen der einzelnen Medikamente wurden als Spontanennung bei der Erhebung der Medikamentenanamnese zu allen Erhebungs-Zeitpunkten erfragt. Bei den besagten Checklisten liegt ein Schwerpunkt sicherlich auf der Bewertung der Wirkung oder Nebenwirkung durch den Patienten.

Die Patientenangaben zu einzelnen Funktions- und Wirkungsbereichen sowie zu Nebenwirkungen sind für die allgemeinen statistischen Auswertungen zusammengefasst worden (z. B.: Förderung des Ein- und Durchschlafens, anticholinerge und endokrine Nebenwirkungen). Die einzelnen Nebenwirkungen wurden in Tabelle 11 zu Kategorien zusammengefasst. Dadurch kommen bei Vergleichen teilweise Häufigkeitswerte über 100% zustande. Die Antworten zu den einzelnen Befragungszeitpunkten zeigten nur geringe Unterschiede, so dass auf eine Darstellung zu allen drei Erhebungszeiträumen verzichtet wurde.

4.3 Wirkungen

4.3.1. Spontane Angaben

Fast die Hälfte aller Patienten konnte zum Entlasszeitpunkt und nach 12 Monaten keine spontanen Angaben zur Wirkung der Medikation machen (46% und 45%). Bei der 6-Monats-Katamnese war es nur ungefähr ein Drittel (32%).

Die bei der Entlass-Untersuchung meistgenannten positiven Wirkungen waren Beruhigung (22%), Rückgang von produktiven Symptomen (16%), Ordnung des Denkens (15%), Förderung des Ein- und Durchschlafens (12%) und Auflösen von Angst (8%). Bei der 6-Monats-Katamnese nahm die Förderung des Ein- und Durchschlafens stark zu (von 12% auf 30%), Beruhigung (22% auf 18%) und Auflösen von Angst (8% auf 5%) gingen leicht zurück, alle weiteren Angaben unterschieden sich kaum von der Entlass-Untersuchung. Nach 12 Monaten nahm die schlaffördernde Wirkung noch immer Rang eins ein (23%), gefolgt von Beruhigung und Rückgang von produktiven Symptomen (je 17%). Weniger Verlangsamung im Denken nahm an Bedeutung zu (von 3% auf 6%), Ordnung des Denkens verlor an Wichtigkeit (von 16% auf 7%).

4.3.2 Angaben auf gezieltes Nachfragen

Förderung des Ein- und Durchschlafens brachte die höchsten Werte (bis 117%), gefolgt von Rückgang von produktiven Symptomen (97%) und Ordnung des Denkens (61%). Nennungen über 40% hatten auch Lösung von Angst, Abbau von Unsicherheit, Aufhellen der Stimmung, Verbesserung der Selbstsicherheit und vermehrtes Interesse an der Umwelt. Die Reihenfolge für die Bewertung der Wirkungsstärke durch die Patienten war nur bei den beiden erstgenannten Wirkungen gleich. Seltener genannte Wirkungen wie Besserung von Fremdheitsgefühlen, Verminderung des Gefühls der Fremdbeeinflussung und Verbesserung der Kontaktaufnahme (alle ungefähr 30% Nennungen) wurden aber in ihrer Wirkstärke anderen Wirkungen vorangestellt.

4.3.3 Vergleich spontane Angaben/gezieltes Nachfragen

Hier findet sich ein auffallender Unterschied in der Häufigkeit der genannten Wirkungen in Abhängigkeit zur Frageform. Tabelle 10 soll den Vergleich der beiden unterschiedlichen Frageformen anhand der 6-Monats-Katamnese verdeutlichen.

Wirkung des Neuroleptikums	Spontane Angaben		Angaben auf Nachfragen	
	K6 (N=103)	Rang	K6 (N=103)	Rang
Förderung des Ein- und Durchschlafens	30%	1	117%	1
Rückgang von produktiven Symptomen	19%	2	97%	2
Beruhigung	18%	3	Nicht gefragt	
Ordnung des Denkens	16%	4	61%	3
Lösung von Angst	5%	5	45%	4
Aufhellen der Stimmung	4%	6	42%	6
Weniger Verlangsamung des Denkens	3%	7	30%	10

Tabelle 10: Wirkungen: Spontane/nachgefragte Angaben (K6)

Wie man der Tabelle 10 entnehmen kann ergibt sich zwar ein großer Unterschied der absoluten Häufigkeiten, nicht aber der relativen Rangfolge, so dass die Art des Fragens auf die Rangfolge keinen Einfluss zu haben scheint.

4.3.4 Vergleich Wirkungen unter Typika/Atypika

Um die unterschiedlichen Nennungen von Wirkungen unter Behandlung mit einer der zwei Neuroleptika-Gruppen zu veranschaulichen, wurden die spontanen Angaben bei der Entlass-Untersuchung zugrunde gelegt. Unterschiede waren bei Schlafförderung, Ordnung des Denkens und Anzahl der Wirkungsangaben festzustellen. Atypika förderten den Schlaf deutlich mehr, Typika hatten dagegen eine ausgeprägtere Wirkung auf Denkstörungen. Die Zahl der genannten positiven Wirkungen war unter Atypika deutlich höher (123%

zu 88% unter Typika). Diese Effekte ließen sich auch nach 6 Monaten noch feststellen, in der Abschluss-Katamnese hatten sie sich jedoch deutlich verringert.

4.3.5 Wirkungen der Einzelmedikamente

Um präzisere Aussagen über einzelne Medikamente machen zu können, ist ein Vergleich der drei häufigsten Atypika mit den drei häufigsten Typika interessant. Dies soll mit den Tabellen im Abschnitt 8 (A-Tabelle 1-6, A-Tabelle 15 und 16) anhand der nachgefragten Wirkungen, jeweils nach prozentualer Häufigkeit und subjektiver Bewertung der Stärke der Wirkung getrennt geordnet, bei der Entlass-Untersuchung veranschaulicht werden. Um nicht nur die Daten der Entlass-Untersuchung darzustellen, sondern auch einen Vergleich zum Zustand nach 12 Monaten zu haben, wurden die Wirkungen nochmals für Olanzapin und Clozapin in A-Tabelle 7 und 17 dargestellt. Auf die Darstellung der anderen Typika wurde wegen der geringen Fallzahlen verzichtet. Bei Olanzapin wurde zu beiden Zeitpunkten eine Unterscheidung in Mono- oder Mehrfach-Therapie getroffen, bei Clozapin nur bei der Entlassuntersuchung. Die subjektiv empfundene Stärke der Wirkung (SW) kann gegenüber den Häufigkeiten sehr unterschiedlich ausfallen, da diese von den Fallzahlen abhängig ist. Eine starke subjektive Empfindung konnte unabhängig von der Anzahl der Patienten, die diese Empfindung hatten, die Rangfolge der subjektiven Bewertungen anführen.

Die Patienten bewerteten subjektiv eine Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit am höchsten, ungefähr gleich verteilt bei Typika und Atypika. Lediglich die Anzahl der genannten, erwünschten Wirkungen war unter Atypika anfangs größer. Die Rangfolge war im Wesentlichen unabhängig von dem verwandten Präparat und beinhaltete immer den Rückgang von Positiv-Symptomen, Schlafförderung, Beruhigung und Anxiolyse, außer bei Clozapin und Risperidon. Hier wurde bei Clozapin die schlaffördernde Wirkung hervorgehoben und bei Risperidon kognitive Fähigkeiten sowie ebenfalls die Förderung des Schlafes. In der Verteilung der Häufigkeiten, also dem repräsentativen Durchschnitt der Patientenpopulation, lagen bei den Typika immer Verbesserungen von kognitiven Symptomen an erster Stelle, gefolgt von

Schlafförderung und Rückgang von Positiv-Symptomen. Bei Risperidon und Clozapin gab es im Gegensatz zu den subjektiven Bewertungen keine Veränderungen. Wesentliche Veränderungen im Vergleich zur 12-Monats-Katamnese sich nicht feststellen.

Auch die Differenzierung in Mono- und Mehrfach-Therapie brachte keine nennenswerten Unterschiede in der Bewertung der Wirkungen des Medikaments. Detaillierte Angaben sind den genannten Tabellen zu entnehmen.

4.4 Nebenwirkungen

4.4.1 Spontane Angaben

Die absoluten Zahlen sind ähnlich wie bei den erwünschten Wirkungen, 44% der Patienten konnten spontan keine unerwünschten Wirkungen benennen, bei der 6-Monats-Katamnese waren es 36%, nach 12 Monaten 45%. Um einen besseren Überblick über die einzelnen Nebenwirkungen zu gewinnen, wurden sie zunächst nach Tabelle 11 kategorisiert.

An erster Stelle der Nennungen stehen Nebenwirkungen der Kategorie <Verschiedene> (Müdigkeit, Schlafstörungen, Lustlosigkeit...), danach anticholinerge, an dritter Stelle endokrine, gefolgt von extrapyramidal-motorischen Nebenwirkungen.

Bei der 6- beziehungsweise 12-Monats-Katamnese ging der Prozentsatz der spontan genannten Nebenwirkungen sukzessive zurück.

Kategorie	Einzelne Nebenwirkungen
Verschiedene Nebenwirkungen	<ul style="list-style-type: none"> • Müdigkeit • Schlafstörungen • Lustlosigkeit • Konzentrationsstörungen • Appetitzunahme • Gewichtszunahme • Innere Unruhe • Schwindel • Akkomodationsstörungen
Kategorie	Einzelne Nebenwirkungen
Anticholinerge Nebenwirkungen	<ul style="list-style-type: none"> • Mundtrockenheit • Schwitzen

	<ul style="list-style-type: none"> • Behinderung der Nasenatmung • Harnverhalt • Obstipation • Diarrhoe • Übelkeit/Erbrechen • Speichelfluss
Kategorie	Einzelne Nebenwirkungen
Endokrine Nebenwirkungen	<ul style="list-style-type: none"> • Zyklusstörungen • Milchfluss • Sexuelle Störungen • Schwierigkeiten in sexueller Beziehung • Hautveränderungen
Kategorie	Einzelne Nebenwirkungen
Extrapyramidal-motorische Nebenwirkungen	<ul style="list-style-type: none"> • Muskelverspannungen • Schluckstörungen • Muskelzucken • Händezittern • Steifheit
Spätdyskinesien	
Kategorie	Einzelne Nebenwirkungen
Kreislaufreaktionen	<ul style="list-style-type: none"> • Hypotonie • Schwindel beim Aufstehen (Orthostase) • Schneller Herzschlag
Kategorie	Einzelne Nebenwirkungen
Veränderung der Laborbefunde	<ul style="list-style-type: none"> • Blutbildveränderungen • Veränderung der Leber-Transaminasen • Sonstige Laborveränderungen

Tabelle 11: Nebenwirkungen kategorisiert

4.4.2 Angaben auf gezieltes Nachfragen

Auf Nachfragen hin nahm die Häufigkeit der genannten Nebenwirkungen stark zu. So klagten bei der Entlass-Untersuchung beispielsweise 65% der Patienten über Müdigkeit, nur 13% nannten diese Wirkung spontan. Die höchsten Prozentzahlen ergaben sich im Weiteren für Gewichtszunahme (63%), Konzentrationsstörungen (52%), Appetitsteigerung (52%), Lustlosigkeit (43%) und innere Unruhe (38%), also alle Nebenwirkungen, die in die Kategorie <Verschiedene Nebenwirkungen> fallen. Diese Rangfolge bei der Entlass-Untersuchung änderte sich im Laufe der Untersuchung nicht, die je-

weiligen Häufigkeiten waren jedoch rückläufig, nach 6 Monaten um 15%, nach 12 Monaten um weitere 7%. Die Stärke der Nebenwirkungen ist auch hier nicht mit deren Rangfolge gleichzusetzen, so ist zum Beispiel die Appetitsteigerung (Rang 3) mit einem Mittelwert von 4,25 die am stärksten empfundene Nebenwirkung, gefolgt von starkem Speichelfluss (Rang 8) mit einem Mittelwert von 4,12 auf einer Skala von 1=sehr leicht bis 6=sehr schwer.

4.4.3 Vergleich spontane Angaben/gezieltes Nachfragen

Wie bei den erwünschten Wirkungen ergibt sich auch hier ein großer Unterschied zwischen den absoluten Häufigkeiten der Spontannennung und den Häufigkeiten bei Nachfrage. Die relativen Häufigkeiten, also die Rangreihenfolgen, bleiben aber auch hier weitgehend erhalten. Die absoluten Häufigkeiten auf gezieltes Nachfragen sind wegen der Vielzahl der einzeln abgefragten Nebenwirkungen teilweise sehr hoch, wie Tabelle 12 zu entnehmen ist.

Nebenwirkung des Neuroleptikums	Spontane Angaben		Angaben auf Nachfragen	
	E (N=136)	Rang	E (N=136)	Rang
Verschiedene Nebenwirkungen	51%	1	404%	1
Anticholinerge Nebenwirkungen	23%	2	170%	2
Endokrine Nebenwirkungen	17%	3	74%	4
Extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen	16%	4	123%	3
Spätdyskinesien	4%	5	10%	7
Laborveränderungen	3%	6	23%	6
Kreislaufreaktionen	<3%	7	66%	5

Tabelle 12: Nebenwirkungen: Vergleich Spontane/nachgefr. Angaben (E)

4.4.4 Vergleich Checkliste/Medikamentenanamnese

An anderer Stelle der Erhebung wurde bereits nach Nebenwirkungen gefragt und zwar im Rahmen der Medikamentenanamnese. So konnte zu jedem Medikament die spontan angegebenen Nebenwirkungen und deren subjektive Belastung dokumentiert werden. Vergleicht man diese Angaben mit den Spontan-Nennungen der Nebenwirkungs-Checklisten, die nicht im Zusammenhang mit einem bestimmten Medikament standen, so finden sich teilweise große Unterschiede. Dies soll am Beispiel der Patienten, die im Rahmen der 6-Monats-Katamnese Zyprexa® einnahmen (45 von N=54 bei der E), exemplarisch dargestellt werden. Die Zahl der Patienten, deren spontane Angaben verglichen werden konnten, war bei der K6 am größten.

Vergleicht man die Anzahl der richtigen Nebenwirkungspaare (gleiche Nebenwirkung bei Medikamentenanamnese und in der Nebenwirkungs-Checkliste), so stimmen nur 31 Nennungen überein, 42 sind dagegen verschieden. Die große Gesamtzahl kommt durch Nennungen von mehreren Nebenwirkungen zustande, die in beiden Fällen möglich waren. Auf die Patienten übertragen bedeutet das: bei 20 Patienten sind die Angaben deckungsgleich, bei 25 jedoch teilweise sehr unterschiedlich (bis zu 4 unterschiedliche Nennungen pro Patient im Vergleich zur gegenüberstehenden Befragung).

Betrachtet man die am häufigsten genannten Nebenwirkungen, so sind bei der Checkliste 6mal Müdigkeit (13%), 5mal Gewichtszunahme (11%), 4mal Schlafstörungen (9%) und 23mal keine Nebenwirkungen (51%) genannt. Bei der spontanen Angabe im Zusammenhang mit dem Medikament wurde Gewichtszunahme 12mal angegeben (27%), also mehr als doppelt so oft, Müdigkeit 8mal (18%) und bei 18 Patienten (40%) konnten keine Angaben dokumentiert werden. Der Unterschied der Fragestellung bestand nur im Kontext der Medikation, wohingegen bei der Checkliste gar kein bestimmter Kontext vorhanden war.

4.4.5 Vergleich Nebenwirkungen unter Typika/Atypika

Betrachtet man die beiden Medikamentengruppen, so spielen für die Atypika prozentual die Müdigkeit (16% spontane Nennungen bei Entlassung), Zyklus-

störungen (12%) und Gewichtszunahme (10%) die größte Rolle. 49% der Angaben beliefen sich auf nichtrelevante ein- oder zweifache Nennungen. Für die Typika liegen Zyklusstörungen bei den spontanen Nennungen ebenfalls an erster Stelle (8% bei Entlassung), gefolgt von innerer Unruhe (8%) und Mundtrockenheit (7%). Im Weiteren finden sich andere anticholinerge Wirkungen, extrapyramidale Störungen und Spätdyskinesien sowie allgemeine Nebenwirkungen wie Lustlosigkeit, Müdigkeit und Schlafstörungen zu je 5%. Diese Angaben sind prozentual nicht sehr hoch, da viele Patienten spontan gar keine Nebenwirkungen nennen konnten. Bei Atypika-Patienten waren es 42%, bei Typika-Patienten 54%.

4.4.6 Nebenwirkungen der Einzelmedikamente

Die größere Aussagekraft besitzen jedoch die subjektiven Nebenwirkungsprofile der einzelnen Neuroleptika. Diese, anhand der Nebenwirkungscheckliste ermittelten, Daten werden in den Tabellen im Abschnitt 8 (A-Tabelle 8-13, 18 und 19) dargestellt. Die Auflistungen und Rangfolgen von Häufigkeit und Bewertung durch den Patienten sind analog zu den Wirkungs-Checklisten im Abschnitt 4.3.2. Um auch hier nicht nur die Daten der Entlass-Untersuchung zu beurteilen, sondern einen Vergleich zum Zustand nach 12 Monaten zu haben, wurden die Nebenwirkungen nochmals für Olanzapin und Clozapin in den A-Tabellen (14 und 20) gerechnet. Auf die Darstellung anderer Präparate wurde wegen der geringen Fallzahlen verzichtet.

Bei allen Medikamenten differierten die Angaben zu den Nebenwirkungen sehr stark. Die subjektiv als sehr belastend empfundenen stimmten fast nie mit den häufig genannten Nebenwirkungen überein.

Vergleicht man die Rangfolgen der subjektiven Bewertung (starke Belastung) mit der Häufigkeit der genannten Nebenwirkung bei **Haloperidol**, so finden sich nur Akkomodationsstörungen in beiden Gruppen. Alle anderen Parameter kommen lediglich einseitig vor. So bestimmen endokrine (sexuelle Störungen, Milchfluss) und anticholinerge Nebenwirkungen (Obstipation, Speichelfluss) die subjektive Bewertung, verschiedene Nebenwirkungen (Müdigkeit, Schlafstörungen, Konzentrationsstörungen, Unruhe) die Häufig-

keits-Verteilungen. EPS (Akathisie, Händezittern, Steifheit) kommen erst an 4. und 5. Stelle der Häufigkeiten, bei der subjektiven Belastung kommen sie gar nicht vor.

Bei **Perphenazin** ließ sich keine Übereinstimmung zwischen subjektiver Bewertung und häufiger Nennung feststellen. Endokrine Nebenwirkungen (sexuelle Störungen, Zyklusstörungen), Kreislaufreaktionen und Hautveränderungen, aber auch EPS (Schluckstörungen, Akathisie, Händezittern) erscheinen als subjektiv belastend. Bei den Häufigkeiten liegen Gewichtszunahme (73%) und Müdigkeit (60%) vorne, eigentlich eher Nebenwirkungen der Atypika. Es finden sich außerdem EPS (Muskelverspannungen, Steifheit) und Konzentrationsstörungen sowie Lustlosigkeit.

Übereinstimmend wurden bei **Perazin** sexuelle Störungen und Gewichtszunahme sowohl als sehr belastend, aber auch häufig genannt. Unter den subjektiven Nebenwirkungen dominierten außerdem Obstipation und Schlafstörungen, und Zyklusstörungen. Bei den Häufigkeiten kamen Akathisie, Mundtrockenheit, sexuelle Störungen und Gewichtszunahme auf den gleichen Prozentrang (alle 45%).

Für **Olanzapin** gab es Übereinstimmungen bei Müdigkeit und innerer Unruhe. Betrachtet man nur die Patienten unter Mono-Therapie, so stimmen auch Appetit- und Gewichtszunahme überein, während innere Unruhe nur noch bei den Häufigkeiten einen hohen Rang hat. Bei der subjektiven Bewertung haben sowohl bei Mono- als auch bei Mehrfach-Therapie die endokrinen Nebenwirkungen (Milchfluss, Zyklusstörungen und sexuelle Störungen) eine hervorgehobene Stellung, die Gewichtszunahme erscheint aber nur bei Mono-Therapie unter den ersten 8. Häufig genannt wurden Konzentrationsstörungen, Lustlosigkeit und innere Unruhe. Vergleicht man Entlass-Untersuchung und 12-Monats-Katamnese, so ist die Übereinstimmung sehr groß. Subjektiv kam lediglich eine gestörte Nasenatmung hinzu, bei den genannten Häufigkeiten stieg Steifheit leicht an (von 26 auf 42%).

Müdigkeit wird für **Clozapin** häufig genannt und auch als sehr belastend erlebt. Unter den subjektiv belastend empfundenen Nebenwirkungen spielen endokrine Nebenwirkungen (Sexuelle und Zyklusstörungen), Hautveränderungen, Akkomodationsstörungen und allgemeiner Schwindel die entschei-

dende Rolle. Bei Patienten unter Mono-Therapie verschob sich die Rangfolge etwas, Steifheit und Harnverhalt lagen hier vor den oben genannten Nebenwirkungen. Häufig genannt wurden Gewichtszunahme, Lustlosigkeit, Obstipation und Orthostase. Im Vergleich Entlass-Untersuchung und 12-Monats-Katamnese zeigten sich keine nennenswerten Unterschiede.

Bei **Risperidon** kamen Mundtrockenheit und Appetitzunahme vor in beiden Tabellenbereichen. Alle anderen genannten Nebenwirkungen stimmten nicht überein. Unter den subjektiv belastenden Nebenwirkungen wurden anticholinerge (Mundtrockenheit und gestörte Nasenatmung), endokrine (sexuelle Störungen) und EPS (Muskelverspannungen und Schluckstörungen) genannt. Bei den Häufigkeiten lag die Betonung auf Müdigkeit und Gewichtszunahme, gefolgt von Konzentrationsstörungen und Mundtrockenheit.

4.4.7 Gewichtszunahme

Um einen Überblick über die durchschnittliche Gewichtszunahme bei Entlassung, nach 12 Monaten und den jeweils zugrunde liegenden Zeitraum zu geben, vergleicht Tabelle 13 die 6 häufigsten Präparate zu den beiden Zeitpunkten.

Gewichtszunahme (E und K12)	Anzahl der Pat.		Im Zeitraum von X Wo		Kilogramm im Schnitt	
	E	K12	E	K12	E	K12
(N bei E) Therapie- Form (N bei K12)						
Olanzapin Zyprexa® (N=54) Mehrfach-Therapie (N=32)	38	17	12	28	5,5	11,2
Clozapin Leronex® (N=26) Mehrfach-Therapie (N=15)	16	7	28	62	8	9,5
Risperidon Risperdal® (N=11) Mehrfach-Therapie (N=7)	8	5	14	7,4	7,9	4
Haloperidol Haldol® (N=16) Mehrfach-Therapie (N=5)	5	2	6	20	6,7	3,5
Perphenazin Decentan® (N=15) Mehrfach-Therapie (N=10)	11	3	13	15	6,9	5
Perazin Taxilan® (N=11) Mehrfach-Therapie (N=8)	5	4	32,7	23	14,7	10,8

Tabelle 13: Gewichtszunahme bei (E) und (K12)

4.4.7.1 Dosisabhängige Gewichtszunahme Olanzapin

Da von einigen Autoren beschrieben wurde, dass die Gewichtszunahme unter Olanzapin dosisabhängig sei, ist hier in Tabelle 14 ein Vergleich von 3 Patientengruppen unterschiedlicher Dosierungen (niedrig: <15mg, mittel: 15-20mg, hoch: >20mg) unter Olanzapin-Therapie, jeweils bei E, K6 und K12, dargestellt.

Gewichtszunahme (E K6 K12)	X Pat. mit Gewichtszunahme			Belastung (1=sehr leicht-6=sehr stark)			Im Zeitraum von X Wo			Kilogramm im Schnitt		
	E	K6	12	E	K6	12	E	K6	12	E	K6	12
Olanzapin Zyprexa® <15mg (N=7, 14, 18)	5	8	5	3,2	4,6	3,8	7	31	25	5	13	6
Olanzapin Zyprexa® 15-20mg (N=34, 24, 13)	24	14	11	4,9	4,1	4,9	23	24	32	10	9	14
Olanzapin Zyprexa® >20mg (N=13, 7, 1)	9	5	1	3,4	4,2	5	10	28	3	5	13	12

Tabelle 14: Dosisabhängige Gewichtszunahme bei (E), (K6) und (K12)

Anmerkung: für 3 Dosisgruppen von Zyprexa® (<15mg, 15-20mg, >20mg) (N=E, K6, K12 zeigt die Zahl der Patienten, die Olanzapin bei der jeweiligen Untersuchung erhielten)

4.5 Verlauf der Medikation

Die Patienten wurden in den beiden Katamnesen detailliert nach ihrem weiteren medikamentösen Verlauf, bezogen auf das jeweils vorausgegangene Halbjahr, gefragt, Umstellungen, Dosisänderungen und das Absetzen von Präparaten sowie die jeweiligen Zeitpunkte und Gründe hierfür wurden detailliert erfasst. Um den Gesamtverlauf besser beurteilen zu können, wurde hier die Vergleichs-Stichprobe zu allen 3 Messzeitpunkten (N=70) zugrunde gelegt.

4.5.1 Erstes Halbjahr

26% der Patienten wurden auf ein neues Neuroleptikum umgestellt, wobei der Wechsel von einem Typikum auf ein Atypikum und umgekehrt fast gleich verteilt war, mit einem zeitlichen Schwerpunkt zwischen der 9. und 24. Woche (50%). Bei 12% wurde das Neuroleptikum abgesetzt, 56% der Patienten tat dies eigenverantwortlich. Veränderungen der Dosis, meist Reduktionen (83%), kamen bei 43% der Patienten vor, zu 50% lagen sie vor der 16. Woche, bei 35% ergaben sich keine Veränderungen. Wenn man alle Veränderungen zusammenfasst, so wurden fast doppelt so viele Veränderungen an den Atypika vorgenommen wie an den Typika.

4.5.2 Zweites Halbjahr

Insgesamt gab es in den zweiten 6 Monaten weniger Veränderungen (26%), die sich vor allem auf die letzten 8 Wochen (33%) konzentrierten. Bei 66% der Patienten wurde die Medikation beibehalten, bei 20% kam es zu Dosisveränderungen, wobei Reduktionen und Erhöhungen diesmal gleich verteilt waren. Es gab in den letzten 6 Monaten kein erfasstes, selbständiges Absetzen von Medikamenten.

4.5.3 Gründe für Umstellungen

Für das erste und zweite Halbjahr lagen jeweils die Angaben von 15 Patienten vor, die der vollständigen K6 (N=103), beziehungsweise K12 (N=83) entstammen. Es wurde ein Katalog von Begründungen abgefragt und falls eine Bejahung vorhanden war auch deren Gewichtung durch den Patienten erfasst.

4.5.3.1 Erstes Halbjahr

Bei der 6-Monats-Katamnese wurden Unzufriedenheit mit den Nebenwirkungen (10%), Angst vor Nebenwirkungen (9%), Empfehlung des behandelnden Arztes (8%), Verlust der Spontaneität (8%), Leistungsminderung (7%), Krankheitsgefühl bei der Medikamenteneinnahme (6%) und eine veränderte Lebenssituation (6%) am häufigsten genannt. In der Gewichtung durch den Patienten lagen Empfehlungen des Arztes (MW=5,5), Leistungsminderung

(MW=5,3), Angst vor Nebenwirkungen (MW=5,0) und Unzufriedenheit mit den Nebenwirkungen (MW=4,8) vorn.

4.5.3.2 Zweites Halbjahr

Nach 12 Monaten waren Empfehlungen des Arztes (12%), Unzufriedenheit mit den Nebenwirkungen (7%), Leistungsminderung (7%), veränderte Lebenssituation (5%) und Angst vor Nebenwirkungen (4%) die meistgenannten. Gewichtet durch den Patienten waren die Unzufriedenheit mit den Nebenwirkungen (MW=5,7), die Angst vor den Nebenwirkungen (MW=5), die Empfehlung des Arztes (MW=4,6) und eine veränderte Lebenssituation (MW=4,5) Ausschlag gebend.

Der Rat von Partnern, Eltern, Freunden, Kollegen und Mitbetroffenen wurde nur selten als Umstellungsgrund genannt. Auch Medienberichte und finanzielle Aspekte waren scheinbar kein Grund für eine Umstellung.

4.5.4 Gründe für Dosisänderungen

Die gleichen Fragenkataloge wurden ebenso für die Dosisänderungen verwendet, hier fanden sich jedoch mit Rat des Arztes (32%) und Unzufriedenheit mit den Nebenwirkungen (23%) dieselben Gründe wie für die Medikamentenumstellungen. Lediglich veränderte Körperwahrnehmung (8%) und Krankheitsgefühl (8%) kamen häufiger vor.

4.5.5 Verlauf der Einzelpräparate

Die Veränderungen für die 6 wichtigsten Präparate sind der Tabelle 15 zu entnehmen.

<i>Medikament</i>		<i>Zypr- exa</i> ® (N=30)		<i>Lepo- nex</i> ® (N=9)		<i>Decen- tan</i> ® (N=8, N=6)		<i>Taxi- lan</i> ® (N=7)		<i>Hal- dol</i> ® (N=6, N=4)		<i>Ri- sper- dal</i> ® (N=5, N=6)	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Keine Verände- rung	1-6 Monate	13	43	4	44	2	25	3	43	2	30	3	60

	6-12 Monate	19	63	8	89	3	50	3	43	2	50	2	33
Umstellung des Neuroleptikums	1-6 Monate	7	23	3	33	2	25	2	29	3	50	0	0
	6-12 Monate	5	17	1	11	3	50	1	14	2	50	1	17
Änderung der Dosis	1-6 Monate	15	50	4	44	3	38	2	29	3	50	2	40
	6-12 Monate	6	20	0	0	0	0	3	43	0	0	3	50
Absetzen des Neuroleptikums	1-6 Monate	4	13	1	11	1	13	0	0	0	0	0	0
	6-12 Monate	3	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabelle 15: Therapie-Verlauf der 6 wichtigsten Neuroleptika (N=70)

4.5.6 Therapie-Verlauf unter Olanzapin

Um die Details des Therapie-Verlaufs besser illustrieren zu können, soll hier die größte Population, die Patienten, die Olanzapin einnahmen, näher betrachtet werden.

4.5.6.1 Entlass-Untersuchung

Bei der Entlassung nahmen 54 Patienten Olanzapin ein, in einer durchschnittlichen Dosierung von 19,3mg. Auf einer Skala von 1=sehr bis 6=garnicht hilfreich wurde Olanzapin im Mittel mit 2,41 bewertet. Es wurden direkt beim Erfragen des Präparates in der Medikamentenanamnese folgende Nebenwirkungen erhoben: 5mal Müdigkeit, 4mal Appetitzunahme, 4mal Mundtrockenheit, 2mal Gewichtszunahme und 2mal Abgeschirmtheit. Keine dieser Angaben liegt über 10% bezogen auf die Gesamtzahl der behandelten Patienten. 28mal konnten keine Nebenwirkungen angegeben werden. Auf derselben Skala von 1-6 wurde nach der Belastung der Nebenwirkungen gefragt, hier ergab sich ein Mittelwert von 3,8.

33 Patienten (62%) hatten schon vorher Olanzapin genommen, bei 21 (37%) wurde es neu angesetzt. Gründe für die Umstellung auf Olanzapin waren 18mal die Nebenwirkungen des vorherigen Präparates, das fast immer ein typisches Neuroleptikum war, nur 2mal wurde eine ausbleibende Wir-

kung des Medikaments als Umstellungsgrund genannt. Es gab kein Absetzen von Olanzapin bei der Entlass-Untersuchung.

Die Berücksichtigung ihrer eigenen Erfahrungen bei der Medikamentenumstellung, beurteilten die Patienten im Mittel mit einem Wert von 3,2 (Skala von 1=sehr bis 6=gar nicht). Die Mitsprachemöglichkeit zu Beginn der Behandlung wurde auf derselben Skala mit 4,5 bewertet, im Verlauf besserte sich der Wert auf 4. Die Aufklärung über Wirkung und Nebenwirkung des Medikaments beurteilten die Patienten im Mittel mit 3,9, auf der Skala von 1-6. Die Zufriedenheit mit der Behandlung erzielte auf dieser Skala einen Wert von 2,3. Insgesamt 9 Patienten (17%) berichteten über eine Zwangsmedikation im aktuellen Klinikaufenthalt.

4.5.6.2 Katamnese-Untersuchungen

Von 54 Olanzapin Patienten bei der Entlassung wurden nach einem halben Jahr noch 45 erreicht (83%), das ist etwas besser als der allgemeine Schwund gegenüber der Entlass-Stichprobe (70%). Bei der 12-Montaskatamnese waren unter den Teilnehmern noch 32 Patienten (60%), die Olanzapin einnahmen, das entspricht ungefähr dem Anteil aller untersuchten Patienten bei der K12.

Die Durchschnittsdosierung sank im Behandlungszeitraum (ein Monat vor der Untersuchung) von 16,5mg (5-30mg) auf 12,6mg (2,5-30mg) bei der K6 und von 12,1mg (2,5-22,5mg) auf 10,9mg (2,5-20mg) bei der K12. Die Patienten erachteten mit einem Mittelwert von 2,2 bei beiden Untersuchungen (1=sehr, 6=gar nicht) Olanzapin als hilfreich. Bei der K6 nannten 18 Patienten (40%) keine Nebenwirkungen, Gewichtszunahme war mit 12 Nennungen (27%) am häufigsten, gefolgt von Müdigkeit mit 8 (18%), alle anderen notierten Nebenwirkungen waren nur ein- oder zweifach-Nennungen. Bei der K12 waren 13mal (41%) keine Nebenwirkungen genannt worden, Gewichtszunahme wurde 10mal (31%) gezählt, Müdigkeit 4mal (13%). Die Belastung durch die Nebenwirkungen wurde im Mittel mit 3,33 bei der K6 und 3,1 bei der K12 (1=sehr stark, 6=gar nicht) bewertet.

Kombinationstherapien mit anderen Neuroleptika waren häufig, wobei bei der K6 7mal mit Haloperidol, 3mal mit Perazin und je einmal mit Perphenazin und Amisulprid kombiniert wurde. Bei der K12 gab es wieder mehr

Kombinationen mit Typika, jede Kombination war jedoch nur einmal vorhanden. 15mal wurde die Dosis (33%) bei der K6 verändert, 8mal bei der K12 (25%), es gab bei der K6 nur 2 Erhöhungen, eine leichte (2,5mg) und eine starke (20mg), die sich über die gesamten 6 Monate hinzog. Die Dosierungen wurden bei 7 Patienten um 5mg, 4mal um 10mg und 2mal um 15mg reduziert und das in einem Zeitraum von durchschnittlich 7,4 Wochen nach Entlassung. Bei der K12 gab es eine Erhöhung und 7 Reduktionen, wobei 5mal um 5mg oder weniger, 2mal um mehr als 10mg reduziert wurde und zwar im Mittel 42 Wochen nach Entlassung. Gründe für die Reduktion bei der K6 waren in 8 Fällen eine Zustandsbesserung, in einem Fall die starken Nebenwirkungen und in 5 Fällen wurde kein Grund angegeben. Bei der K12 waren 4mal die Nebenwirkungen ausschlaggebend, 2mal eine Besserung des Zustandes und 3mal waren keine Angaben vorhanden.

Es wurden bei der K6 8 Umstellungen notiert, wobei 3 Umstellungen auf Olanzapin vorhanden waren und 4mal selbständig abgesetzt wurde und einmal Olanzapin umgesetzt wurde. Gründe für die Umstellungen waren 3mal die Nebenwirkungen, 2mal eine Zustandsbesserung, einmal eine schlechte Wirksamkeit, und 2mal keine Angaben.

Bei der K12 waren es 7 Umstellungen, 3mal wurde Olanzapin hinzugenommen, einmal ein anderes Präparat und 3mal wurde Olanzapin abgesetzt. Gründe für die Umstellungen waren hier 3mal eine Besserung des Zustandes, einmal eine schlechte Wirksamkeit des alten Präparates, 3mal lagen keine Angaben vor.

Es kam bei der K6 zu 13 Rezidiven. 4 von diesen Patienten hatten bei der K12 erneut ein Rezidiv gehabt, ein Patient hatte sogar 2. Bei der K12 kamen noch 3 neue Patienten hinzu, die ebenfalls ein Rezidiv unter Olanzapin hatten.

4.5.6.3 Therapie-Abbruch Olanzapin

Die 4 Patienten, die das Medikament Olanzapin bei der K6 selbstständig abgesetzt haben, sind eine seltene Gruppe in klinischen Studien, da sie durch ihre Non-Compliance meist nicht in Studien erfasst werden. Da hier aber detailliert nach der Motivation für das Absetzen gefragt wurde und für alle 4

Patienten Daten vorliegen, sollen diese ausführlich dargestellt werden. Ein Patient, der wegen Nebenwirkungen auf Risperidon umgestellt wurde soll hinzugenommen werden, so dass sich eine Kohorte von 5 Patienten ergibt.

4.5.6.4 Gründe für Therapie-Abbruch nach 6 Monaten

Tabelle 16 zeigt eine komplette Auswahl der Gründe für den Therapie-Abbruch der besagten Patientenkohorte.

Olanzapin-Patienten	Pat 1	Pat 2	Pat 3	Pat 4	Pat 5
Primärer Grund (für das Absetzen)	NW, keine Wirkung	NW	Ohne Angabe	Zustand besser	NW, Zustand besser
Diagnose	-	F25.0	F20.0	F20.0	F23.0
GAF Wert	75	61	31	50	75
Dosierung	15mg	15mg	30mg	15mg	10mg
Medikament ist hilfreich *	6	3	-	4	3
Nebenwirkungen	AZ	GZ, MÜ, sons	Keine	MÜ, GA, AK, sons	GZ, Lustlosigkeit
Belastung der Nebenwirkungen *	5	2	-	4	2
Begleitmedikation	TR, tz. AD	tz. AD, PP	Keine	ntz. AD	Keine
Absetzen vor X Wochen	8	16	0	12	10
Leistungsminderung *	Nein	Ja (5)	Nein	Nein	Ja (5)
Spontaneitätsmangel *	Ja (6)	Ja (4)	Nein	Nein	Nein
Veränderte Körperwahrnehmung *	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (6)
Krankfühlen durch Medikamente *	Ja (6)	Nein	Nein	Ja (4)	Ja (4)
Veränderte Lebenssituation *	Nein	Ja (6)	Nein	Ja (4)	Nein
Angst vor Wesensveränderung *	Nein	Nein	Nein	Ja (3)	Nein
Einschränkungen im Sexualleben *	Ja (3)	Nein	Nein	Nein	Nein

Angst vor Nebenwirkungen *	Ja (6)	Nein	Nein	Ja (1)	Ja (5)
Rat eines guten Freundes *	Nein	Nein	Nein	Ja (1)	Ja (1)
Rat des Partners *	Nein	Keine Angabe	Nein	Nein	Ja (3)
Beipackzettel *	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (5)
Zuzahlungen *	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (4)
And. Lebensrhythmus *	Nein	Ja (5)	Nein	Nein	Nein
Schlechte Wirksamkeit *	Ja (6)	Nein	Nein	Nein	Nein
Unzufrieden mit Nebenwirkungen *	Ja (6)	Ja (5)	Nein	Ja (3)	Ja (5)
Empfehlung durch Arzt *	Nein	Ja (6)	Nein	Nein	Nein
Einfluss auf Behandlung (1= stimme zu, 6= nicht zu)	Selbst (1) Arzt (6)	Arzt (1) Selbst (2)	Selbst (1) Arzt (6)	Selbst (1) Arzt (6)	Selbst (1) Arzt (6)
Berücksichtigung von Erfahrungen *	2	3	-	2	2
Mitsprachemöglichkeit *	2	2	-	1	2
Reden über Wirkung und Nebenwirkung *	1	2	-	3	3

Tabelle 16: Therapie-Abbruch von 5 Patienten bei (K6)

*Glossar: * 1=sehr stark, 6=gar nicht. NW=Nebenwirkungen, AZ=Appetitnahme, GZ=Gewichtszunahme, MÜ=Müdigkeit, GA=Gefühl der Abgeschirmtheit, AK=Akathisie, TR=Tranquilizer, tz=trizyklisch, ntz=nicht-trizyklisch, AD=Anti-Depressivum, PP=Phasen-Prophylaktikum*

4.5.6.5 Keine Gründe für Therapie-Abbruch

Keinen Einfluss hatten: sich nicht mehr in der Gruppe wohl fühlen, sich schämen vor dem Partner, bedeutsames Lebensereignis, unangenehme Verabreichungsform der Medikation, jemandem zeigen wollen, wie krank man ist, der Rat von Eltern, Verwandten, Arbeitskollegen, Mitbetroffenen, anderen Personen und den Medien.

Ähnliche Gruppen lassen sich auch zu anderen Medikamenten bilden, die Fallzahlen sind aber deutlich geringer. Zu bemerken ist noch, dass Haloperidol bei der Katamnese nicht mehr als Mono-Therapeutikum vorkam, sondern 7mal mit Olanzapin, 2mal mit Clozapin und einmal mit Perphenazin kombiniert wurde.

4.6 Medikamenten-Compliance

4.6.1 Übersicht Compliance

Die Definition von Medikamenten-Compliance in dieser Studie wurde bereits im Abschnitt 3.4.1 beschrieben. Bei der Entlass-Untersuchung wurden 9 Patienten der Entlass-Stichprobe (7%) als non-compliant eingestuft, weil sie das Medikament zwar einnahmen (nur 2 Patienten taten dies nicht), aber nicht in der vorgegebenen Dosierung. Bei der 6-Monats-Katamnese waren 24 Patienten (23%) nach den festgelegten Kriterien nicht compliant. Im zweiten Halbjahr waren es 25 Patienten, das sind 30% der Stichprobe der 12-Monats-Katamnese. Bei einem großen Teil der Patienten, die als nicht compliant eingestuft wurden, war mehr als ein Kriterium Ausschlag gebend. Tabelle 17 zeigt einen Vergleich der 4 entscheidenden Items der Compliance-Operationalisierung bei der 6- und 12-Monats-Katamnese. Nimmt man die Vergleichsstichprobe mit den Teilnehmern zu allen 3 Untersuchungs-Zeitpunkten (N=70), so zeigten die Prozent-Verteilungen der Compliance nur geringe Unterschiede (E=3%, K6=20% und K12=30%).

Compliance bei den Katamnesen	K6 (N=103)		K12 (N=83)	
	N	%	N	%
<i>Definiertes Item</i>				
Pat. nimmt Medikament nicht ein (BeLP)	8	8	7	8
<2 Arztkontakte in letzten 6 Monaten	5	5	7	8
Medikament nicht wie verordnet eingenommen	19	18	20	24
Dosisabweichung >33%	12	12	17	21

Keine Compliance	24	23	25	30
-------------------------	-----------	-----------	-----------	-----------

Tabelle 17: Compliance bei (K6) und (K12)

4.6.2 Olanzapin-Compliance

Ein Vergleich der Compliance zu den beiden Katamnesezeitpunkten wurde ebenfalls für die Gruppe der Patienten, die Olanzapin als Hauptneuroleptikum einnahmen, durchgeführt. Dieser ist Tabelle 18 zu entnehmen. Auf eine Darstellung der Compliance unter anderen Medikamenten wurde verzichtet, da hierfür zu wenige Patientendaten vorlagen.

Olanzapin-Compliance bei den Katamnesen	K6 (N=45)		K12 (N=32)	
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
<i>Definiertes Item</i>				
Pat. nimmt Medikament nicht ein (BeLP)	5	11	2	6
<2 Arztkontakte in letzten 6 Monaten	3	7	2	6
Medikament nicht wie verordnet eingenommen	8	18	3	9
Dosisabweichung >33%	4	9	5	16
Keine Compliance	10	22	5	16

Tabelle 18: Compliance für Olanzapin bei (K6) und (K12)

4.6.3 Einzeldarstellung Olanzapin-Compliance

Da die Auswertung der Olanzapin-Daten interessante Details aufwies, soll hier noch eine genaue Darstellung der für Compliance relevanten Items der 6- und 12-Monats-Katamnese für alle Patienten, die unter Olanzapin non-compliant waren, in Tabelle 19 dargestellt werden.

Olanzapin-Compliance (bei den Katamnesen nach einzelnen Patienten)	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N
<i>Definiertes Item</i>	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
K6														
Pat. nimmt Medikament nicht ein (BeLP)	-	-	X	-	X	-	X	-	X	-	-	X	-	-
<2 Arztkontakte in letzten 6 Monaten	-	X	-	-	X	X	-	-	-	-	-	-	-	-
Medikament nicht wie verordnet eingenommen	X	-	X	X	X	X	X	-	X	-	-	-	-	X
Dosisabweichung >33%	-	-	X	-	X	-	X	-	-	-	-	-	-	-
Keine Compliance nach 6 Monaten	X	X	X	X	X	X	X	-	X	-	-	X	-	X
K12														
Pat. nimmt Medikament nicht ein (BeLP)	-	-	0	0	0	-	0	-	-	-	X	0	X	0
<2 Arztkontakte in letzten 6 Monaten	-	-	0	0	0	X	0	-	-	-	-	0	X	0
Medikament nicht wie verordnet eingenommen	-	-	0	0	0	-	0	X	-	-	X	0	X	0
Dosisabweichung >33%	-	-	0	0	0	X	0	X	-	X	X	0	X	0
Keine Compliance nach 12 Monaten	-	-	?	?	?	X	?	X	-	X	X	?	X	?
Compliance nach 12 Monaten, Non-Compliance nach 6 Monaten	X	X	?	?	?	-	?	-	X	-	-	?	-	?

Tabelle 19: Non-Compliance bei (K6) und (K12) 15 Patienten

Glossar: X=war für das Item non-compliant, -=war für das Item compliant, 0=nahm nicht an der Untersuchung teil, ?=keine Aussage möglich

Von 14 Patienten, die unter Olanzapin während eines einjährigen Zeitraums non-compliant wurden, sind 10 und im ersten und 4 im zweiten Halbjahr auffällig geworden, wobei hiervon 3 Patienten neu hinzukamen. 6 der 10 Patienten, die im ersten Halbjahr non-compliant waren, nahmen an der 12-Monats-Katamnese nicht mehr teil. 3 Patienten, die nach den definierten Krite-

rien bei der 6-Monats-Katamnese non-compliant waren, erfüllten bei der K12 keines dieser Kriterien und waren damit wieder als compliant einzustufen.

5 Diskussion

5.1 Allgemeines

Ziel dieser Studie war es, den Behandlungsverlauf einer Gruppe schizophrener Patienten nach der Entlassung aus der Klinik für ein Jahr zu beobachten, ohne interventionell tätig zu werden. Die damit vorliegende Feldstudie eröffnet durch Untersuchungen, anhand von speziell ausgewählten Subgruppen der Gesamtpopulation, die Möglichkeit, gezielte Fragestellungen hinsichtlich der Neuroleptika-Medikation zu beantworten und ähnelt damit in ihrer Aussagekraft einer interventionellen Studie (Bortz 1999). Für die Auswertungen der neuroleptischen Medikation waren durch das Studiendesign zusätzliche Voraussetzungen gegenüber experimentellen Studien geschaffen, wie z.B. eine freie Wahl der benutzten Präparate und somit auch eine repräsentative Darstellung der aktuellen Behandlungssituation einer psychiatrischen Universitätsklinik.

Weitere Besonderheiten lagen in der häufigen Verschreibung von neuen atypischen Neuroleptika (sie ergaben zwei Drittel der gewählten Medikamente) und im Besonderen von Olanzapin *Zyprexa*[®] (das mit fast 40% zu allen Untersuchungs-Zeitpunkten das am meisten verordnete Medikament war). Diese gute Datenlage zu Olanzapin bietet sich für Vergleiche zu aktuellen Untersuchungen an. Die ausführliche Dokumentation von persönlichen Einschätzungen der Patienten ist eine weitere Besonderheit dieser Studie, somit konnten einige Anregungen, die in der Literatur der letzten Jahre häufig gefordert wurden, verwirklicht werden. Die Ausführlichkeit der erhobenen Daten übertraf viele aktuelle Studien zum Thema sehr deutlich.

So sollten z.B. die subjektiven Einschätzungen des Patienten zusätzlich zu den objektivierbaren erhoben werden (Naber 1998, Boitz et al. 1999). Naber (1999) und Lambert et al. (1999b) forderten die gezielte Darstellung von Therapie-Abbrüchen und Compliance-Untersuchungen zu den neuen atypischen Neuroleptika. Die Einbeziehung von Wirkungen in die Medikamentenuntersuchung, v.a. deren Bezug auf die Compliance (Mayer & Soyka 1992,

Naber 1998) soll genauer untersucht werden. Bailer (2000) fordert außerdem die Untersuchung repräsentativer Stichproben (am besten gegenüber einer gesamten Versorgungsregion) und die Darstellung von Veränderungen beim Übergang vom stationären in das ambulante Versorgungssystem.

Zur Erfüllung dieser Voraussetzungen war ein großer Aufwand hinsichtlich der Rekrutierung der Patienten erforderlich. So bietet das Krankheitsbild der chronischen Schizophrenie, besonders bei überwiegender Negativsymptomatik, dem evaluierenden Studienmitarbeiter wenige Möglichkeiten der effizienten und sachlichen Kommunikation mit den Patienten. Oftmals waren große Überzeugungskünste von Seiten des Doktoranden erforderlich, um Patienten, oder in vielen Fällen auch die beschützenden Betreuer des Patienten, von der Notwendigkeit dieser Studie und der damit verbundenen Befragungen zu überzeugen. Natürlich sind die Patienten der Tübinger Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie die Mitarbeit an klinischen Studien gewohnt, aber gerade auf Grund vieler Forschungsprojekte der letzten Jahre, waren sie anfangs schwer zur Teilnahme an dieser aufwändigen Studie zu bewegen. Es konnten sogar einige Patienten evaluiert werden, die, laut Angaben der betreuenden Ärzte, die Mitarbeit an klinischen Studien bisher immer verweigert hatten. 3 Patienten waren trotz selbst abgebrochener Therapie zu einem Gespräch mit dem Doktoranden bereit.

5.2 Material

Die vorliegende Untersuchung nimmt in der pharmakologisch orientierten psychiatrischen Forschung eine Sonderstellung ein. Sie kann als nicht ausgelesene Kohorte von Patienten, die an einer Erkrankung aus dem schizophrenen Formenkreis leiden, angesehen werden. Die einzige Studie der letzten 10 Jahre, die ähnlich angelegt war, wurde (1992) von Buchanan durchgeführt, jedoch im Vergleich zu der vorliegenden Studie nur mit der Hälfte der Patienten. Meist werden in Studien sehr spezielle Kohorten gebildet, die entweder einer klinischen Intervention unterstehen (z.B. Tran et al. 1997) und nur die Untersuchung einzelner Fragestellungen ermöglichen oder es

werden Vergleiche einzelner Studien, so genannte Meta-Analysen (z.B. Allison et al. 1999) angestellt, um detaillierte Aussagen über ein klinisches Problem machen zu können. Viele Daten zu den neuen Atypika entstammen außerdem präklinischen Phase II- und III-Studien, die nur hochselektives Patientengut und eben nicht die chronische erkrankten Patienten enthalten (Kupfer et al. 2002). Des Weiteren finden viele Pharma-Studien in der Regel doppelblind statt, so dass die für die Compliance-Untersuchungen wichtigen Einschätzungen des Patienten nicht miterfasst werden.

5.2.1 Stichproben der Patienten

5.2.1.1 Gesamt-Stichprobe

Um die Ergebnisse dieser Studie mit anderen Untersuchungen vergleichen zu können, müssen die Patienten hinsichtlich der allgemeinen soziodemographischen Parameter auf ihre Repräsentativität gegenüber den Stichproben anderer Untersuchungen verglichen werden. Janssen et al. (2000) haben eine vergleichende Untersuchung in vier Kliniken durchgeführt, anhand derer sich die vorliegende Kohorte vergleichen lässt. Bezüglich der Krankheitsanamnese ergaben sich keine auffälligen Abweichungen, so waren Ersterkrankte und chronisch hospitalisierte Patienten ungefähr gleich verteilt. Lediglich das Durchschnittsalter war mit 36 Jahren 5 Jahre unter dem von Janssen et al. (2000). Clark et al. (2002) führten eine ähnlich unselektive Studie an Schizophrenen durch, das Durchschnittsalter lag hier aber bei 47,7 für die schizophrenen und 43,6 Jahren für die schizoaffektiven Patienten. Es handelt sich also um einen Altersunterschied von fast 10 Jahren.

Die hier gefundenen Altersunterschiede lassen sich durch die besondere Tübinger Patientenpopulation erklären, die durch den Charakter einer kleinen Universitätsstadt einen höheren Anteil an jungen Menschen aufweist. Die Untersuchungsergebnisse der vorliegenden Patienten-Stichprobe können also mit der genannten Einschränkung (Alter der Patienten) für die Gesamtpopulation der in Deutschland behandelten Schizophrenen als repräsentativ angesehen werden.

5.2.1.2 Untersuchungs-Stichproben

80% der Gesamt-Stichprobe nahmen an der Entlass-Untersuchung teil, an der K6 waren es 61% und an der K12 49%. Es liegt also pro Erhebungs-Zeitraum ein Schwund um ca. 20% vor und ist damit mit den Zahlen von Bailer (2000) vergleichbar. Killaspy et al. (2000) berichten über Ablehnerquoten von fast 40%. Bessere Teilnahmequoten erzielte Buchanan (1992), der nach einem Jahr noch 97% der ursprünglichen Stichprobe erreichen konnte. Des Öfteren sind die Schwundgruppen jedoch nicht explizit angegeben. Die Gründe für die Nichtteilnahme waren vielfältig und lagen oft auch an der speziellen Lebenssituation der Patienten zum jeweiligen Untersuchungs-Zeitpunkt. Die meisten Erkrankten lehnten eine Untersuchung nicht generell ab, was sich an der Zahl von nur 13% Nicht-Teilnehmern zu allen 3 Untersuchungs-Zeitpunkten verdeutlichen lässt. Außerdem wurden ca. 15% der Patienten zu den Katamnese-Zeitpunkten nicht mehr erreicht, weil ihr Wohnort unbekannt war, oder sie weder telefonisch noch schriftlich erreicht werden konnten.

5.2.2 Durchführung der Untersuchung

5.2.2.1 Entlass-Untersuchung

Die Belastung durch die Dauer des Interviews (bis zu 1,5 Stunden) war für viele Patienten, insbesondere kurz vor der Entlassung aus der Klinik, sehr groß. Eine Aufteilung in 2 Sitzungen konnte im Einzelfall die Belastung zwar etwas reduzieren, hatte aber einem zeitlichen Mehraufwand für Patient und Untersucher zur Folge.

Dennoch ist nicht auszuschließen, dass die Patienten bei einzelnen Fragestellungen aufgrund der zu erwartenden Gesamtdauer des Interviews zu kurzen oder unvollständigen Angaben neigten, was besonders bei den geringen Häufigkeiten von Spontan-Nennungen zu Wirkungen und Nebenwirkungen zum Ausdruck kommt und sich in einigen Bereichen der Katamnese-Untersuchungen verstärkt hat. Eine Reduktion des Erhebungs-instrumentariums um 20-30% wäre sicher ohne wesentliche Verluste möglich gewesen. Dies wird in einer aktuell geplanten 4-Jahres-Katamnese auch realisiert.

5.2.2.2 Katamnese-Untersuchungen

Der Gesamtzeitraum von einem Jahr war ausreichend, um Veränderungen im Verlauf der Medikation darzustellen. Der Zeitraum von 6 Monaten zwischen den Untersuchungen stellt einen kritischen Bereich der Erinnerungsfähigkeit der Patienten dar (Bailer 2000) und erwies sich bei vielen Fragestellungen als ausreichend für deren Beantwortung. Nur wenige Patienten gaben an, sich an gewisse Dinge nicht mehr erinnern zu können. Die teilweise große zeitliche Variabilität der Untersuchungen, gemessen am Entlassungszeitpunkt, sollte keinen wesentlichen Einfluss auf die Ergebnisse haben.

5.2.2.3 Verstorbene Patienten und Suizid

Von 3 verstorbenen Patienten kamen 2 im Rahmen einer suizidalen Handlung ums Leben. Diese Patienten hatten schon mehrere Suizidversuche hinter sich. 5 Patienten unternahmten einen Suizidversuch während des Katamnese-Zeitraums, eine Patientin zog sich dabei schwerste Verletzungen zu. Radomsky et al. (1999) berichten über schwerere Verletzungen bei schizophrenen Psychosen, verglichen mit schizoaffectiven Zuständen, bei diesen seien aber die Gedanken an den Suizid ausgeprägter. Die Häufigkeit von Suizidgedanken war insgesamt sehr groß. Fast 70% der Patienten berichteten über Suizidgedanken im ersten Halbjahr, im zweiten Halbjahr reduzierte sich dies um 50%. Diese Werte liegen jedoch in den Bereichen, die auch Radomsky et al. (1999) für schizophrene Patienten festgestellt hatten und belegt das hohe Risiko einer suizidalen Handlung in dieser Patientengruppe.

5.2.4 Die Untersuchungen des Doktoranden

Bei den, durch den Autor durchgeführten, Untersuchungen zeigten sich gegenüber den Evaluationen durch andere Studienmitarbeiter und der Gesamtzahl der Studie deutlich höhere Zahlen an teilnehmenden Patienten. So konnten bei der Entlassuntersuchung 41 von 44 Patienten, welche im Evaluationszeitraum des Doktoranden die Einschlusskriterien erfüllten, gewonnen werden. Dies sind 89% der Patienten. Im Vergleich zu den allgemeinen Zahlen der Studie wurde hier eine Verbesserung um 9% erreicht. Ein Patient starb an einer suizidalen Handlung. Bei den weiteren Erhebungszeitpunkten

lagen die Zahlen der befragten Patienten ebenfalls über dem Mittel der Studie. So konnten bei der K6 68% gegenüber 61% und bei der K12 54% gegenüber 49% der Patienten für ein Interview gewonnen werden. (Vergleiche hierzu auch Tabelle 1 auf Seite 31). Außerdem wurden zur 12-Monatskatamnese von dem Doktoranden Patienten übernommen, die vorher durch ein anderes Mitglied der Arbeitsgruppe untersucht worden waren. Hier konnten sogar noch 2 Patienten, über die bis dato keine Angaben vorlagen, zur Teilnahme an der Untersuchung gewonnen werden. Möglich wurden diese für eine Feldstudie außergewöhnlich hohen Teilnehmerzahlen durch den großen persönlichen und zeitintensiven Einsatz des Untersuchers.

Einen noch höhere Ausschöpfungsquote konnte nach Einschätzung des Autors aus verschiedenen Gründen bei den Katamnesen nicht erreicht werden: Zum einen schreckten einige Patienten durch die Länge und den Detailreichtum an persönlichen Fragen vor einem weiteren Interview zurück. Zum anderen haben viele der chronisch schizophrenen Patienten keinen festen Wohnsitz, oder wechseln diesen sehr schnell, ohne die notwendigen Meldeformalitäten zu erfüllen und sind dementsprechend schwer auffindbar. Es wurde oft ein großer Aufwand betrieben, um über Freunde und Bekannte diese Leute ausfindig zu machen, gelegentlich mit Erfolg. Des Weiteren waren viele ehemalige Patienten auch froh, wieder ein normales und geregeltes Leben führen zu können und wollten daher keinen intensiveren Kontakt mit Mitarbeitern der psychiatrischen Universitätsklinik haben.

Möchte man nun die hier erreichten Teilnehmerzahlen mit denen in der Literatur vergleichen, so ergeben sich folgende Probleme. Durch die Besonderheit des Studiendesigns einer großen, unausgelesenen Patientenpopulation gibt es kaum vergleichbare Studien. Stellt man hier einige Studien gegenüber, so findet man z.B. bei Wetterling et al. (2002) nur 50% Teilnehmer einer Entlassuntersuchung (255 von N=500). Diesen Patienten wurde lediglich ein Fragebogen ausgegeben. Ergebnisse solcher Studien sind in Bezug auf eine allgemeine Repräsentativität also nicht mit der vorliegenden Studie zu vergleichen. Bei Kemp et al. (1998) kam es nach 18 Monaten zu einer Schwundgruppe von 54%. Volavka et al. (2002) berichten sogar über nur 58% evaluierte Teilnehmer nach einer 14- wöchigen, klinischen Interventi-

onsstudie mit Clozapin, Olanzapin, Risperidon und Haloperidol. Bailer (2000) fand eine Schwundgruppe von 20-23% pro Untersuchungszeitraum und liegt damit im allgemeinen Bereich der vorliegenden Studie (Siehe auch Abschnitt 5.2.1.2). Boitz et al. (1999) erhielten eine Teilnehmerzahl von 77% an einer Entlassuntersuchung. Priebe et al. (1996) hatten eine Teilnehmergruppe bei einer Entlassuntersuchung chronisch Schizophrener von 81%. Studien, deren Teilnehmerzahlen höher liegen, z.B. 95% bei einer 12-Monatskatamnese von Wieselgren und Lindström (1995), haben von vornherein nach Teilnehmern an einer Langzeitstudie gesucht und gehen daher von einer nicht allgemeinrepräsentativen Gruppe aus.

Andere Untersuchungen, z.B. von Buchanan et al. (2002) dokumentieren nur die Patienten, die auf Grund von Ausschlusskriterien nicht teilnehmen konnten. Neuere Untersuchungen aus den vereinigten Staaten, z.B. von Wirshing et al. (2002) über sexuelle Nebenwirkungen der neuen Atypika, konnten nur Daten von 25 Männern anhand einer 6-, 12.- und 36-Monatsuntersuchung beschreiben, hier fehlen allerdings die Angaben über Schwundgruppen gänzlich, wie dies bei vielen anderen Studien ebenfalls der Fall ist (z.B. Conley et al. 1999). Etliche Studien zeigten ebenfalls kleine Fallzahlen und geben meistens nur an, wie viele Patienten tatsächlich in die Studie aufgenommen wurden, nicht wie viele hätten aufgenommen werden können (Albus et al. 1995, Angermeyer & Matschinger 2000).

Hier liegen also hinsichtlich der teilnehmenden Patientengruppen erhebliche Qualitätsunterschiede, die vor allem mit der engagierten Durchführung erklärt werden können.

5.2.5.2 Repräsentativität der Teilnehmer-Gruppen

Es wurden 2 Repräsentativitätsprüfungen durchgeführt, zum einen wurden die Teilnehmer der Untersuchungen gegenüber der Gesamtstichprobe verglichen, zum anderen die Teilnehmer einer Untersuchung mit den Teilnehmern der nachfolgenden Untersuchung. Die hier eingesetzten Test-Verfahren sind dem Abschnitt 3.5.2 zu entnehmen.

5.2.5.3 Repräsentativität gegenüber (N=169)

Lediglich bei der K6 ergab sich für die „Art der Einweisung“ ein geringer signifikanter Unterschied, der aber auf Grund der Definition der Variablen in nur 2 mögliche Bereiche (Überweisung ja/nein) als klinisch unbedeutend gelten kann. Die beiden anderen Untersuchungen unterscheiden sich gegenüber der Gesamt-Stichprobe nicht.

5.2.5.4 Repräsentativität gegenüber (N=136)

Der erweiterte Vergleich der beiden Katamnese-Gruppen gegenüber der Entlass-Untersuchung zeigte bei 4 von 24 Items signifikante Unterschiede. Diese betrafen Alter, Schulbildung, Art der Einweisung bei der K6 und GAF-Werte bei der K12. Alter und Einweisungsmodus wurden bereits diskutiert, der Unterschied bei den GAF-Werten der K12 ist sehr gering ausgeprägt, außerdem Rater-abhängig und insgesamt von untergeordneter klinischer Relevanz. Deutlichere Unterschiede bei der Auswertung lässt die hohe Anzahl an Abiturienten vermuten, welche bei den Teilnehmern der K6 signifikant größer war als bei Entlassung. Dies kann unter anderem durch die Patientenstruktur einer Universitätsstadt erklärt werden. Diese Patientengruppe gilt jedoch im Allgemeinen eher als kritisch und anfällig für Non-Compliance, so dass positive Überzeichnungen unwahrscheinlich sind. Insgesamt kann aber auch die Repräsentativität der Katamnesen gegenüber der Entlass-Untersuchung als ausreichend bezeichnet werden.

5.4 Ergebnisse

5.4.1.1 Atypika, Typika und Depot-Medikation

Die internationalen Empfehlungen einer mehrheitlichen Verordnung von atypischen Neuroleptika (Lehmann & Steinwachs 1998, Naber et al. 1999, Gaebel 2000, Clark et al. 2002), wurden in den vergangenen Jahren von den behandelnden Ärzten der Versorgungsregion Tübingen umgesetzt. Mit 68% der Patienten bei Entlassung und jeweils 4% weniger bei den Katamnesen, waren die atypischen Neuroleptika die am meisten verordneten Präparate.

Gegenüber Janssen et al. (2000), die über 48% verordneter Atypika berichten, erscheinen diese Werte etwas hoch. Clark et al. (2002) postulierten jedoch einen Anstieg in der Verordnungspraxis von 43% 1995 auf 70% 1999 der Atypika-Verschreibungen. In diesem Bereich lag somit auch die vorliegende Studie.

Mit ca. 40%, bezogen auf alle Neuroleptika und über 60%, bezogen auf alle Atypika, war Olanzapin das meistverordnete Medikament dieser Studie. Dies mag mit an vielen positiven Veröffentlichungen über Olanzapin (Lambert et al. 1999b, Naber et al. 1999) sowie die bereits bestehende klinische Erfahrung im Umgang mit dem Präparat liegen. Vergleichbar hohe Olanzapin-Zahlen ließen sich in anderen Feldstudien nicht finden. Unter den Atypika wurden noch Clozapin (fast 20%) und Risperidon (knapp 10%) häufig verschrieben. Alle anderen verordneten Atypika kamen weniger als 3mal vor. Bei den Typika dominierte zum Entlasszeitpunkt noch Haloperidol mit 12%, welches aber bei den Katamnesen abnahm (5%). Konstante Werte bei allen 3 Untersuchungen erzielten Perphenazin (11-13%) und Perazin (7-8%). Alle anderen Typika waren Ein- oder Zweifachnennungen.

Depot-Neuroleptika, die in einigen Studien teilweise über 50% erreichten (Meise et al. 1994, Albus et al. 1995, Haberfellner & Rittmannsberger 1998), spielen in Tübingen traditionellerweise keine Rolle (weniger als 5%). Hier wurde früh die Eigenverantwortung der Patienten betont und eine orale Medikation durchgesetzt. Die von einigen Autoren postulierte bessere Compliance unter Depot-Medikation (Fleischhacker et al. 1994, Möller 1995) konnte bisher nicht bewiesen werden.

5.4.1.4 Medikamenten-Kombinationen

Das Ideal einer neuroleptischen Mono-Therapie (Naber et al. 1999, Gaebel 2000, Clark et al. 2002) konnte bei Entlassung für 43% der Patienten umgesetzt werden, dieser Anteil stieg im Verlauf bis auf 49%. Anfangs erhielten 32% der Patienten zwei Präparate, bei der 12-Monats-Katamnese nur noch 25%. 3 oder mehr Medikamente bekamen anfangs 23%, nach einem Jahr noch 16% der Patienten. Hierbei handelt es sich um alle eingenommenen Präparate, also auch Nicht-Psychopharmaka. Die Verschreibung von mehre-

ren Präparaten war also insgesamt rückläufig und widerspricht somit den Ergebnissen von Clark et al. (2002), die einen stetigen Anstieg der Medikamentenzahlen postulieren. Nach einem Jahr nahmen 10% der Patienten gar keine Medikamente mehr ein.

Die häufigste Neuroleptika-Kombination war die eines Typikums mit einem Atypikum (bei Entlassung 15% und bei den Katamnesen 10%). Dies entspricht den Zahlen von Clark et al. (2002), die Kombinationen von Atypika und Typika in 14% der Fälle beschrieben. Diese Autoren fanden allerdings auch 10%, die mehr als 2 Atypika und sogar 12,4%, die mehr als 2 Neuroleptika (aus beiden Klassen) einnahmen. Kombinationen von Typika kamen bei Clark et al. (2002) und in der vorliegenden Studie nur in Einzelfällen vor.

Kombinationen mit Psychopharmaka anderer Wirkspektren waren bei den Phasenprophylaktika aufgrund der 25% schizoaffektive Patienten sehr konstant (13-14%), bei den Antidepressiva (11% bei E und K12, 17% bei K6) und den Tranquilizern (12% bei E und K6, 7% bei K12) etwas schwankend. Diese Zahlen stehen im Widerspruch zu den Zahlen von Clark et al. (2002). Hier wurde herausgefunden, dass ca. 35% der Patienten eine begleitende Therapie mit Antidepressiva oder Tranquilizern erhielten. Diese Zahlen lagen 4 Jahre zuvor noch bei ca. 20% und somit noch über den Zahlen von Weissman (2002), der eine ähnliche Studie in New York durchführte und in der zwischen 15 und 17% der Patienten mit mehreren Psychopharmaka behandelt wurden. Die Studie von Miller und Craig (2002) gibt detaillierte Auskünfte über weitere amerikanische Studien. Aktuelle Zahlen einer vergleichbaren deutschen Studie liegen leider nicht vor.

Damit wird aber eine Veränderung in der Verschreibungspraxis sichtbar. In Amerika gibt es mehrere Studien (Clark et al. 2002, Miller & Craig 2002), die eine Tendenz zu >Polypharmacy<, also dem Verschreiben und Einnehmen von mehreren, ähnlich wirksamen Präparaten feststellten, allerdings in unterschiedlichen Ausmaßen. Sie bemängelten fehlende Wirksamkeitsnachweise und präzise Therapie-Indikationen für Kombinationen von Psychopharmaka, zunehmende unbekannte und unerwartete Nebenwirkungen, pharmakokinetische und pharmakodynamische Interaktionen sowie Kosten und Compliance-Probleme bei komplizierten Therapie-Schemata. Die klini-

sche Verschreibungspraxis würde nicht dem aktuellen Wissensstand der Forschung entsprechen.

Diese Probleme konnten in der vorliegenden Studie nur teilweise bestätigt werden. Zwar kamen auch hier Kombinationen bei bis zu 32% der Patienten vor, die Zahlen unter den einzelnen Medikamenten-Klassen waren jedoch nicht so hoch. In der vorliegenden Studie ist auch die Zahl der verschiedenen Präparate gering, da eine Behandlungsindikation eher nach Erfahrungswerten des Patienten und des Behandelnden gestellt wurde und somit oft bewährte Präparate zum Einsatz kamen. Die niedergelassenen Ärzte hielten sich weitgehend an die Empfehlungen der Klinik und der internationalen Fachgremien.

5.4.2 Erfassung von Wirkungen und Nebenwirkungen

Die Frageform zur Erfassung von Wirkung und Nebenwirkung kann als entscheidender Faktor für die Ergebnisse aller Befragungen gesehen werden. Nach Wirkungen wurde in einer Untersuchung zweimal, nach Nebenwirkungen sogar 3mal gefragt, jeweils mit sehr unterschiedlichen Ergebnissen. Zu den Wirkungen ihres Medikamentes befragt, konnten spontan zwischen 30 und 45% (je nach Untersuchung) keine Angaben machen. Diese Zahlen ähneln denen von Angermeyer & Matschinger (2000). Wetterling et al. (2002) berichteten, dass 13% der Patienten die Wirkungen ihres Medikaments völlig unbekannt war, 15% über keinerlei Wirkung berichteten und 59% Wirkungen angeben konnten. Eine Untersuchung von Boitz et al. (1999) mit Clozapin-Patienten hatte nur 17%, die keine Angaben machen konnten. Diese Studie wurde aber nicht anhand eines standardisierten Fragebogens, sondern mit Hilfe eines problemzentrierten Interviews durchgeführt.

90% der Patienten nannten positive Wirkungen nach Befragung durch die Checkliste. Die inhaltlichen Rangfolgen zwischen beiden Fragerunden (Spontan-Nennungen und Checklisten) waren jedoch bei den Wirkungen sowohl in absoluten Zahlen als auch in der persönlichen Bewertung sehr ähnlich.

Bei den Nebenwirkungen ist die Situation zwar vergleichbar, was die Quantität der Beantwortung der spontanen Fragen im Gegensatz zu der

Checkliste anbelangt, inhaltlich ergeben sich aber sehr große Unterschiede, wie aus den Nebenwirkungen, die direkt bei der Medikamentenanamnese erfragt wurden, dargestellt werden konnte. So waren es 56% der Patienten, bei denen die hier genannten Nebenwirkungen nicht mit denen der Spontanangaben übereinstimmten. Ebenso ergeben sich große Unterschiede in der Häufigkeit der genannten Nebenwirkungen und der persönlichen Bewertung der Belastung derselben. Dies lässt sich eventuell auch dadurch erklären, dass viele Patienten (70%) die potentiellen Nebenwirkungen ihres Präparates gar nicht kennen, wie von Wetterling et al. (2002) herausgefunden wurde. So fanden Angermeyer & Matschinger (2000), dass junge Menschen dazu tendierten, von ihren Medikamenten nur wenige oder gar keine Nebenwirkungen zu akzeptieren, wohingegen ältere Patienten eine z.B. eine leicht sedierende Wirkung als erwünscht betrachten. Es besteht also eine unterschiedliche Wahrnehmung. Larsen und Gerlach (1999) machten darauf aufmerksam, dass Unterschiede in der subjektiven Bewertung durch den Patienten und der objektiven durch den Behandelnden bestehen können, in ihrem Fall fanden nur 60% der Patienten, dass sie EPS haben, objektiv hatten dies jedoch 94%. Es muss also nicht immer, wie es in der vorliegenden Studie den Anschein hat, eine Überinterpretation der Nebenwirkungen durch den Patienten vorliegen.

Hier muss die Frage nach der Art der Erhebung von Wirkungen und vor allem von Nebenwirkungen in klinischen Studien gestellt werden. So ist davon auszugehen, dass Patienten durch offene Fragen vielfach überfordert wurden, vor allem in einem sehr anstrengenden und langen Interview neigten viele zu kurzen oder >weiß ich nicht<-Antworten, wie von Gerlach und Larsen (1999) vermutet wurde. Sie fanden eine distanzierte Haltung der Patienten zur Medikation und eine damit verbundene Neigung zu kurzen, abgehackten und oberflächlichen Antworten auf die Frage nach positiven Wirkungen ihrer Medikamente. Eine geringe Beantwortung der Frage nach den Wirkungen im Vergleich zu den Nebenwirkungen hätte auch auf inhaltlichen Schwierigkeiten beruhen können, ein Unterschied zwischen beiden Gruppen war in der vorliegenden Studie jedoch nicht auszumachen.

Dennoch muss der Wissensstand der Patienten als sehr unterschiedlich eingestuft werden. Wetterling et al. (2002) fanden nur 50%, welche die Wirkung ihres Medikamentes sinngemäß wiedergeben konnten. (Bei den Nebenwirkungen waren es nur 30% wie oben beschrieben) Eine ungenügende Aufklärung wurde als Grund vermutet. Durch die Redundanz der Fragen war eventuell auch eine Ermüdung vorhanden.

Es muss aber auch die Frage nach der inhaltlichen Beeinflussung durch die Art der Frage gestellt werden. So ist nicht auszuschließen, dass Checklisten die Beantwortung im Sinne der Erwünschtheit verändern und ihre Eignung für klinische Prüfungen damit neu hinterfragt werden muss. So können aber auch subjektive Bewertungen des Patienten anhand einer Checkliste Sachverhalte hervorheben, die so bisher noch nicht wahrgenommen wurden und unter Umständen eine wichtige Rolle in der Behandlung spielen.

5.4.2.1 Mono- und Mehrfach-Therapie

Ursprünglich war auch eine Erfassung der Unterschiede zwischen Mono- und Mehrfach-Therapie vorgesehen. Da in der Mehrfach-Therapie-Gruppe definitionsgemäß aber immer die Mono-Therapie-Gruppe mit enthalten war, wäre ein statistischer Vergleich beider Gruppen mathematisch falsch. Nur die mehrfach Therapierten aus dieser Gruppe zu isolieren und mit den einfach Therapierten zu vergleichen, macht wiederum von der klinischen Fragestellung keinen Sinn. Denn man wird in einer Feldstudie kaum eine Gruppe auswählen von der man die ungenauesten Zahlen, auch aufgrund der speziellen Patientenzusammensetzung, bezüglich eines Medikaments erwarten muss. Diese strikte Trennung in Mono- und Mehrfach-Therapie bleibt also pharmakologischen Interventionsstudien vorbehalten.

5.4.3 Wirkungen

Meist wird in Studien nur die Wirksamkeit eines Medikaments anhand von klinischen Tests oder Scores erfasst. Dass Patienten die Wirkungen ihrer Medikamente nennen und bewerten, ist eine Seltenheit und ergibt einen neuen Betrachtungsspielraum. So sind positiv empfundene Arzneimittelwir-

kungen ein wichtiger Punkt zur Sicherung von Compliance, Verbesserung von Symptomen, des Outcome und der Lebensqualität (Awad et al. 1996).

Angermeyer & Matschinger (2000) haben sehr allgemein erwünschte Wirkungen von Neuroleptika untersucht, ohne auf einzelne Präparate einzugehen. Dies soll anhand der vorliegenden Daten getan werden, die Daten von Angermeyer & Matschinger (2000) dienten dabei als Vergleich. Dort wurden als häufigste erwünschte Wirkungen Besserung des Gesundheitszustandes (28%, dies wurde so hier nicht erfragt), weniger Nebenwirkungen der Neuroleptika (25%) und Beruhigung (15%, hier 18%) genannt. Beruhigung wurde interessanterweise in dieser Studie häufig von den Patienten erwähnt, es fand jedoch keinen Eingang in die Checklisten. Die spontanen Patienten-Angaben in einer Studie von Gerlach und Larsen (1999) waren meist sehr einfach, >war gut<, >hat geholfen<, >konnte besser schlafen<. In der vorliegenden Studie waren Förderung des Schlafs (33%, 9% bei Angermeyer & Matschinger 2000) und Rückgang von Positiv-Symptomen (19%, 14% bei Angermeyer & Matschinger 2000) die meistgenannten Positiv-Wirkungen. Außerdem wichtig waren eine Verbesserung der kognitiven Fähigkeiten (9%, hier ca. 20% zusammengesetzt aus Einzel-Items) und Anxiolyse (9% zu 5% hier). Wesentliche inhaltliche Veränderungen konnten durch Abfragen der Checklisten nicht herausgefunden werden.

5.4.3.5 Wirkungen der Einzelmedikamente

Die im Folgenden erhobenen Werte zu einzelnen Medikamenten sollen nur global diskutiert werden. So wurde bei allen Medikamenten, nicht nur bei den Atypika, wie von Angermeyer & Matschinger (2000) vermutet, sondern sogar vermehrt bei den Typika eine Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit durch den Patienten festgestellt. Gerlach und Larsen (1999) fanden nur eine starke subjektive Beeinträchtigung der Patienten durch die Neuroleptika. Anderen Studien liegen oft nur kognitive Tests oder Fremdbeobachtungen zugrunde.

In den hier vorliegenden, subjektiven Bewertungen war die Rangfolge immer Rückgang von Positiv-Symptomen, Schlafförderung, Beruhigung und Anxiolyse, außer bei Clozapin und Risperidon. Hier wurde bei Leponex® die

schlaffördernde Wirkung hervorgehoben und bei Risperdal® ebenfalls die Förderung des Schlafes sowie kognitive Fähigkeiten. In der Verteilung der Häufigkeiten lagen bei den Typika immer Verbesserungen von kognitiven Symptomen vorne, gefolgt von Schlafförderung und Rückgang von Positiv-Symptomen. Lediglich Risperdal® und Leponex® zeigten keine Veränderungen im Gegensatz zu den subjektiven Bewertungen. Wesentliche Veränderungen im Vergleich zur 12-Monats-Katamnese anhand von Olanzapin ließen sich nicht feststellen.

Die Hervorhebung einer schlaffördernden und beruhigenden Wirkung der Neuroleptika, vor allem des Clozapins ist in der Literatur von Boitz et al. (1999) beschrieben worden, auch die Häufigkeitszahlen aller positiven Wirkungen von Clozapin sind mit dieser Studie zu vergleichen. Aktuelle Daten zu anderen Atypika, insbesondere zu Olanzapin liegen nicht vor. Eine vorherrschend positive Einschätzung der Wirksamkeit von Typika auf kognitive Fähigkeiten durch den Patienten ist bisher nicht beschrieben worden.

5.4.4 Nebenwirkungen

Durch den breiten Einsatz der neuen atypischen Neuroleptika hat sich das Nebenwirkungsspektrum von extrapyramidalmotorischen und anticholinergen Nebenwirkungen der Typika, hin zu >verschiedenen Nebenwirkungen< der Atypika, verschoben. Jedes atypische Neuroleptikum hat, aufgrund der meist sehr unterschiedlichen chemischen Strukturen sein eigenes Nebenwirkungs-Spektrum.

Über die Unterschiede von Spontan-Nennungen und Checklisten wurde schon im Abschnitt 5.4.2 eingegangen. Vergleicht man die Unterschiede bei den Spontan-Nennungen, so sind Müdigkeit (16%), Zyklusstörungen (12%) und Gewichtszunahme (10%) die am meisten genannten bei den Atypika. Bei den Typika finden sich ebenfalls Zyklusstörungen (8%), innere Unruhe (8%) und Mundtrockenheit (7%). Hier zeigt sich eine Tendenz, die bei den gezielten Auswertungen der Einzelpräparate, vor allem in der Rangfolge der subjektiven Bewertung der Belastung, bestätigt werden konnte.

5.4.4.6 Nebenwirkungen der Einzelmedikamente

Das Miteinbeziehen der subjektiven Belastung der Schwere der Nebenwirkung durch den Patienten ist ein wichtiger Unterschied zu vielen Studien zum Thema Medikamenten-Nebenwirkungen. Da diese jedoch für die in Abschnitt 5.4.6 zu diskutierende Medikamenten-Compliance und für viele andere Lebens- und Krankheitsbereiche von entscheidender Bedeutung sind, sollen sie hier den gleichen Stellenwert bekommen, wie die Häufigkeiten der Nebenwirkungen.

Ein Nachteil der vorliegenden Daten liegt sicherlich in der teilweise geringen Teilnehmerzahl (für die Typika und Risperidon <20 Patienten) und der damit verbundenen, starken Beeinflussung durch einzelne Patientenaussagen. Dies trifft natürlich im Besonderen die subjektive Bewertung. So war eine Nebenwirkung, die von nur einem Patienten mit 6=sehr stark bewertet wurde, höher in der Rangfolge, als eine Nebenwirkung, die von 6 Patienten mit dem Wert 5 angegeben wurde. Um dies zu veranschaulichen, wurde in den Tabellen (A-Tabelle 1-14) in Abschnitt 8 zur subjektiven Belastung jeweils die Zahl der Patienten (f) mit angegeben. Weitere Nachteile sind die mögliche Beeinflussung durch Co-Medikationen, die mangelnde Überprüfbarkeit der Patientenangaben, das oben beschriebene, methodische Problem der Checklisten und die schwere Nachvollziehbarkeit von dosisabhängigen Effekten, da immer nur Dosisangaben zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten vorlagen und die Bildung von weiteren Subgruppen aufgrund der geringen Patientenzahlen nicht sinnvoll gewesen wäre. Dies muss in der Bewertung und Diskussion der Daten berücksichtigt werden.

Nichts desto trotz ließen sich einige interessante Ergebnisse feststellen. Vergleicht man z.B. die Häufigkeiten genannter Nebenwirkungen mit denen anderer Studien (Boitz et al. 1999, Lambert et al. 1999b, Naber et al. 1999), so liegen die hier gefundenen Häufigkeiten teilweise zwei bis dreifach höher. Dies könnte also wirklich ein Problem der Verwendung von Checklisten sein. Generell kann man sagen, dass die häufigen beschriebenen Nebenwirkungen auch hier die ersten Rangplätze einnahmen.

Auffällig war z.B. das völlige Fehlen von EPS in der subjektiven Bewertung von Haldol®, deren Häufigkeiten nur im mittleren Bereich lagen. So wird z.B.

Steifheit von 31% der Patienten genannt, unter Zyprexa® sind es fast genauso viele (26%). Lambert et al. (1999b) konnten für Zyprexa® ähnliche Zahlen anhand doppelblinder Studien nachweisen. Auffällig sind auch die starken Belastungen durch endokrine Nebenwirkungen sowie das häufige Auftreten von Akkomodationsstörungen (44%). Da Haloperidol aber fast immer in Kombination mit anderen Medikamenten vorkam sind diese Ergebnisse mit Vorsicht zu betrachten.

Bei Perphenazin bestimmen endokrine Nebenwirkungen und EPS die subjektiven Einschätzungen. 73% der Patienten berichteten allerdings über eine Gewichtszunahme und 60% über Müdigkeit. Dies wurde mit solch hohen Werten bisher nicht beschrieben (Stahl 1998, Smith et al. 2002). EPS und Mundtrockenheit (47%) wurden bei Perphenazin auch in anderen Quellen häufig genannt (Berger 1999).

Unter Perazin klagten 45% der Patienten über sexuelle Störungen, genauso viele nannten Mundtrockenheit, Gewichtszunahme und Akathisie. Die Angaben zu EPS deckten sich mit Literaturangaben (Stahl 1998, Leucht & Hartung 2002). Leucht und Hartung (2002) schrieben Perazin aber insgesamt ein eher atypisches Nebenwirkungs-Profil zu. Vor allem die Gewichtszunahme unter Perazin wurde von vielen Patienten als sehr belastend erlebt.

Die meistgenannten Nebenwirkungen von Olanzapin entsprechen mit Müdigkeit (57%) und Appetit- bzw. Gewichtszunahme (63 und 70%) dem gängigen, beschriebenen Nebenwirkungs-Spektrum (Tran et al. 1997, Lambert et al. 1999b, Naber et al. 1999, Tollefson & Kuntz 1999), sind aber in der genannten Häufigkeit ebenfalls im Schnitt 20-30% zu hoch. Endokrine Nebenwirkungen (sexuelle Störungen, Zyklusstörungen und Milchfluss) und innere Unruhe wurden von vielen Patienten als sehr starke Belastung empfunden. Die dazu korrespondierenden Häufigkeiten decken sich nicht mit der Literatur (Lambert et al. 1999b, Naber et al. 1999), es wurden dort meist nur geringe Anstiege der Prolaktin-Konzentration und endokrine Störungen beobachtet. Über deren Häufigkeit und starke subjektive Belastung und die Häufigkeit von innerer Unruhe unter Olanzapin existieren bisher keine Berichte.

Die beobachteten Nebenwirkungen von Clozapin entsprachen denen der gängigen Studien (Klimke & Klieser 1995, Boitz et al. 1999, Naber et al. 1999 Tuunainen et al. 2002), lediglich die absoluten Zahlen von fast 90% bei Müdigkeit, 81% bei Speichelfluss, 73% bei Konzentrationsstörungen (bzw. 92% bei Mono-Therapie) und 57% bei Obstipation (bzw. 75% bei Mono-Therapie) fielen auf und waren deutlich höher als bei den genannten Autoren. Tuunainen et al. (2002) fanden noch eine hohe Neigung zu Orthostase, die hier ebenfalls über 50% betrug. Die Häufigkeiten waren auch im internen Vergleich der vorliegenden Studie am größten.

In klinischen Studien (Fleischhacker et al. 2001) wurde Risperidon kein sedierendes Potential, sondern nur ein dosisabhängiges Potential zur Auslösung von EPS zugestanden. Tuunainen et al (2002) und Volavka et al. (2002) stellten ein gehäuftes Auftreten von EPS unter Risperidon fest und grenzten es damit von anderen Atypika ab. Die mittlere Dosierung in der vorliegenden Studie betrug 5,1mg und lag damit in dem Bereich, in dem keine EPS auftreten sollten (4-6mg bei Lemmens et al. 1997). Für die subjektiv empfundenen Nebenwirkungen traf dies auch zu, denn der Patient, der dies berichtete, nahm eine höhere Dosierung ein. Es berichteten aber fast 40% der Patienten über Akathisie, darunter auch Patienten mit 4mg oder weniger an Risperidon, Naber et al. (1999) berichteten nur über 6%, allerdings auch unter festgelegter Dosis von 6mg.

Eine präzise Neu-Definition von Nebenwirkungs-Spektren der einzelnen Medikamente können diese Zahlen nicht liefern, was allerdings auch nicht beabsichtigt war. Betrachtet man jedoch die Ergebnisse, so fallen aber folgende Dinge auf:

- Bei allen Präparaten kamen sexuelle Funktionsstörungen vor und wurden als sehr belastend empfunden
- Probleme mit dem Hormonzyklus wurden von Frauen als sehr belastend beschrieben
- Die Häufigkeiten der genannten Nebenwirkungen waren extrem hoch
- Gewichtszunahme war ein Problem aller hier verwandter Neuroleptika, nicht nur der neuen Atypika

Diese Punkte werden im Folgenden noch etwas genauer, anhand von neuerer Literatur, dargestellt.

5.4.4.6.1 Sexuelle Funktionsstörungen

Eine starke Beeinflussung des sexuellen Empfindens und Verhaltens unter neuroleptischer Therapie wurde schon seit vielen Jahren vermutet. So beschrieben Pfeiffer et al. (1991), dass fast 50% der Patienten über sexuelle Veränderungen seit Beginn der psychiatrischen Behandlung klagten. Bei einer Studie von Angermeyer & Matschinger (2000) gaben vor allem die Männer an unter sexuellen Funktionsstörungen zu leiden. In anderen Studien schwankten die Schätzungen zum damaligen Zeitpunkt zwischen 18 und 67%, neuere Studien von Smith et al. und Wirshing et al. (2002) nennen ebenfalls sehr hohe Werte um 60%. Wirshing et al. (2002) stellten bei einer großen Zahl von Studien zu Neuroleptika-Nebenwirkungen fest, dass nach sexuellen Funktionsstörungen überhaupt nicht gefragt wurde. In der vorliegenden Studie wurde im Rahmen der Nebenwirkungs-Checkliste nach sexuellen Störungen und verändertem Sex in der Beziehung gefragt. Unter Perazin klagten 45% der Patienten über sexuelle Störungen, die aber nur mittelmäßig stark bewertet wurden. Unter Olanzapin waren es 19%, unter Risperidon 18%, unter Clozapin 15%, unter Haloperidol und Perphenazin je 13% der Patienten, die sexuelle Funktionsstörungen nannten. Am stärksten (MW=6) bewerteten die Perphenazin-Patienten die sexuellen Störungen (Skala von 1=sehr leicht bis 6=sehr schwer), gefolgt von Risperidon (MW=5), Haloperidol (MW=4,5), Clozapin (MW=4,4) und Olanzapin (MW=4,2).

Über gestörten Sex in der Beziehung wurde weniger häufig berichtet. Diese Zahlen sind, verglichen mit den oben genannten, eher gering. Die Männer machten geringfügig häufiger Angaben zu sexuellen Funktionsstörungen als die Frauen. Betrachtet man aber die Neigung der Behandelnden, das Thema sexuelle Funktionsstörungen gar nicht anzusprechen, vor allem wenn Interviewer und Patient nicht gleichen Geschlechts waren, wie von Grube und Weigand-Tomiuk (2002) beschrieben, so muss mit einer deutlich höheren Anzahl von Patienten, die an sexuellen Funktionsstörungen leiden, gerech-

net werden. Nur durch eine Tabuisierung dieses Themas können solch unterschiedlich hohe Zahlen zustande kommen.

Smith et al. (2002) untersuchten sexuelle Funktionsstörungen unter konventionellen Neuroleptika und fanden heraus, dass alle Präparate in hohem Maße sexuelle Funktionsstörungen (45%) und Veränderungen des Prolaktin-Spiegels (75%) hervorriefen. Sie postulierten auch, dass Veränderungen der sexuellen Funktionsfähigkeit die am stärksten belastende Nebenwirkung überhaupt sei. Die sexuellen Einstellungen der schizophrenen Patienten unterschieden sich laut deren Angaben nicht von denen der Normalbevölkerung. (Es wurde oft vermutet, dass die Krankheit selbst einen wesentlichen Einfluss auf die sexuelle Funktionsfähigkeit eines Individuums hat.) Andere Untersuchungen wollten die genaueren pathophysiologischen und hormonellen Mechanismen der sexuellen Beeinflussung durch Neuroleptika herausfinden. David et al. (2000) fanden hohe Prolaktin-Plasmaspiegel, sie konnten damit aber keine Aussage über die konkrete Beeinflussung der sexuellen Funktionsfähigkeit durch einen erhöhten Prolaktin-Spiegel machen.

Schon Pfeiffer et al. (1991) gingen von einer multifaktoriellen Ursache der sexuellen Funktionsstörungen aus. Smith et al. (2002) konnten die Beeinflussung der sexuellen Funktionen anhand von Prolaktin-Erhöhungen, Sedation, EPS, Antagonismus an cholinergen und alpha-adrenergen Rezeptoren und Veränderungen der Geschlechtshormone nachweisen. Sie konnten jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen Atypika und Typika herausfinden.

Fleischhacker et al. (1994) berichteten über einen negativen Einfluss von sexuellen Funktionsstörungen auf die Compliance und Lebensqualität, was von allen anderen Autoren bestätigt wurde. Aufgrund der niedrigeren Prozentangaben und der oberflächlichen Fragestellung in dieser Studie können über Compliance-Probleme oder gar Therapie-Abbrüche infolge sexueller Funktionsstörungen keine Aussagen gemacht werden. Es ist jedoch den Autoren zuzustimmen und eine vermehrte Berücksichtigung dieses Themas in der Behandlung der Patienten und der klinischen Forschung zu fordern.

5.4.4.6.2 Zyklusstörungen und endokrine Störungen

Mit Ausnahme von Risperidon klagten die Patientinnen unter allen anderen häufig vorkommenden Präparaten über Zyklusstörungen. Am häufigsten war dies unter Clozapin der Fall (54% der Frauen). Interessanterweise berichtete keine Frau über Milchfluss unter Clozapin. Unter Olanzapin waren es 34% der Frauen, die über Zyklusstörungen und 14%, die über eine Prolaktin-Erhöhung mit Milchfluss klagten, ähnliche Werte fanden sich für Haloperidol. Unter Perphenazin und Perazin war das Auftreten von Zyklusstörungen geringer, Prolaktin-Erhönungen mit Milchfluss kamen nicht vor. Milchfluss wurde mit einem MW von 5 (Skala 1=leicht bis 6=sehr schwer) belastender empfunden als Zyklusstörungen, die im Mittel mit 4,5 beurteilt wurden.

Lambert et al. (2000a) fanden eine Neigung zu Zyklusstörungen bei Risperidon (<10%), wohingegen bei Clozapin und Olanzapin keine Zyklusstörungen vorkamen. Sanger et al. (1999) fanden hauptsächlich Zyklusstörungen bei Haloperidol-Patienten (da hier ein höherer Prolaktin-Anstieg vorkam als bei Olanzapin). Als Therapie schlugen sie eine Dosis-Reduktion vor. Die gesamte Problematik der Zyklusstörungen scheint zwar eng verknüpft mit einer Prolaktin-Erhöhung, es sind in der Literatur aber keine exakten Angaben zu Zyklusstörungen vorhanden, die meisten Artikel beziehen sich lediglich auf Prolaktin-Erhönungen oder Galaktorrhoe, ohne nähere Angaben zu Störungen der Menstruation. Dickson et al. (2000) nennen zwar Zyklusstörungen, Infertilität, Galaktorrhoe, sexuelle Funktionsstörungen und Östrogenmangel als prolaktin-induzierte Nebenwirkungen von Neuroleptika, es sind aber keine Häufigkeiten angegeben. Baptista et al. (2001) fanden normale Werte von Östrogenen unter Neuroleptika, lediglich Progesteron und Androstendion wurden vermindert nachgewiesen.

Buckley (2001) nennt ebenfalls noch weiteren Bedarf an klinischen Untersuchungen, um endokrine und metabolische Nebenwirkungen von Neuroleptika besser beurteilen zu können. Es könnte sich hier also um ein bisher unterschätztes Feld der Pharmakopsychiatrie handeln, dessen Einfluss auf Lebensqualität und Compliance noch untersucht werden muss.

5.4.4.6.3 Häufigkeiten und Studienmethodik

Sind die hier beobachteten Häufigkeiten studiendesign-bedingte Artefakte, oder lassen sich hierfür Erklärungen finden, weshalb die Vergleichbarkeit mit anderen Studien so unterschiedlich ist? Oft sind über die Erfassung von Nebenwirkungen keine genauen Angaben in den Artikeln vorhanden, so dass nicht nachvollzogen werden kann, wie die beschriebenen Häufigkeiten zustande kommen.

Einerseits entsprechen die Häufigkeiten der Spontannennungen eher den gängigen Studien als die Häufigkeiten der Checkliste. Bezieht man andererseits die oft sehr starke subjektive Belastung mit in die Interpretation ein, so kann man selbst bei einer Neigung zu erwünschten Antworten durch die Checkliste, auf eine höhere Inzidenz von Nebenwirkungen unter Neuroleptika schließen, als weithin angenommen.

Neuere Berichte über einen Selektionsbias von Studien hin zu neueren Therapieformen, bestätigen die schwierige methodische Diskussion zu diesem Thema, vor allem dann, wenn zusätzlich Wirksamkeitsnachweise der Medikamente erbracht werden müssen, was in dieser Studie gar nicht der Fall war. So beschrieben Woods et al. (2002), dass Patienten in randomisierten, kontrollierten Low-Dose Studien deutlich weniger Nebenwirkungen und ein besseres Outcome zeigten als in Placebo-kontrollierten Studien, die Ergebnisse also nur bedingt vergleichbar sind. Tissot und Elkis (2002) fanden erhöhte Nebenwirkungs-Häufigkeiten bei einer Meta-Analyse von 16 Studien zu neuen Atypika. Leucht et al. (2002) beklagten ebenfalls den mangelnden methodischen Abgleich von Studien, so dass keine präzisen Aussagen gemacht werden könnten.

Es ist also schwierig Angaben untereinander zu vergleichen. Die Ergebnisse dieser Feldstudie können und sollen auch nur deskriptiv sein und eine Patientenkohorte beschreiben, um anhand der gefundenen Auffälligkeiten Anreize zu neuen Untersuchungen bieten.

5.4.4.7 Gewichtszunahme

Die Kilogramm-Angaben zur Gewichtszunahme entsprachen immer Angaben des Patienten, es lagen keine objektivierbaren Daten zur Gewichtszunahme

und dem entsprechenden Zeitraum der Gewichtszunahme vor. Daher war die Streuung der Werte hoch, vor allem für die Zeiträume, aber natürlich auch für die Kilogramm-Werte der Gewichtszunahme selbst. Tendenzen ließen sich dennoch ablesen, so war Perazin (45%) das Neuroleptikum mit der größten Gewichtszunahme (14,7kg bei E und 10,8kg bei K12), danach kam Olanzapin mit 5,5kg (70%) bei E und 11,2kg (53%) bei K12, gefolgt von Clozapin mit 8kg (61%) bei E und 9,5kg (47%) bei K12. Bei Risperidon (73%) war der Gewichtsanstieg bei Entlassung größer (7,9kg und nur 4kg nach 12 Monaten), Perphenazin (73%) und Haloperidol (31%) zeigten mittlere Gewichtszunahmen zwischen 3,5 und 7kg.

Diese Werte übertrafen die in der Literatur genannten (Allison et al. 1999, Lambert et al. 1999b, Naber et al. 1999, Czobor et al. 2002, Gothelf et al. 2002, Volavka et al. 2002, Werneke et al. 2002) sowohl in der Häufigkeit, als auch in der Kilogramm-Angabe deutlich. So nannten z.B. Czobor et al. und Volavka et al. (2002) eine durchschnittliche Gewichtszunahme unter Olanzapin von 5,4kg in 14 Wochen, bei Clozapin waren es 4,2kg und bei Risperidon 2,3kg, wobei unter den Studienteilnehmern fast nur Männer (>80%) waren. Es ist zu vermuten, dass Frauen zu stärkerer Gewichtszunahme neigen als Männer (Angermeyer & Matschinger 2000) und damit die Zahlen einer gleich verteilten Population höher sein müssten. Allison et al. (1999) und Gothelf et al. (2002) nannten ähnliche Zahlen für Clozapin und Olanzapin (4,45kg und 4,15kg in 10 Wochen), geringere für Risperidon (nur 2,1kg nach 10 Wochen) und kaum Erhöhungen für Haloperidol. Manche Neuroleptika würden nach einer gewissen Zeit ein Plateau erreichen, für Olanzapin z.B. nach 4-5 Monaten (Werneke et al. 2002).

Die von Lambert et al. (1999b) formulierte dosis-abhängige Gewichtszunahme unter Olanzapin konnte in dieser Studie nicht bestätigt werden. In neueren Studien (Kupfer et al. 2002) wurde ebenfalls beschrieben, dass die Gewichtszunahme dosisunabhängig ist.

Die Gewichtszunahme unter Olanzapin war bei allen 3 Dosis-Klassen sehr hoch. In der niedrigen (<15mg) und hohen (>20mg) Dosis-Klasse lag das Maximum bei der K6 (13kg), in der mittleren (15-20mg) Dosis-Klasse erst bei der K12 (14kg). Der Zeitraum, in dem die Gewichtszunahme stattfand,

lag im Mittel zwischen 20 und 30 Wochen, die Belastung war mit einem MW von 4,9 (1=schwach bis 6=sehr stark) bei der K12 im mittleren Dosis-Bereich am stärksten. Die subjektive Bewertung erreichte die höchsten Werte unter Perazin und Risperidon (MW=4,75), unter Clozapin und Olanzapin um MW=4 und am geringsten bei Haloperidol mit MW=3,25 (jeweils auf einer Skala von 1=schwach bis 6=sehr stark).

Angermeyer und Matschinger (2000) berichteten, dass sich vor allem Frauen durch die Gewichtszunahme beeinträchtigt fühlten, dies konnte aufgrund der niedrigen Teilnehmerzahlen hier nicht eindeutig bestätigt werden.

Die Datenlage zu Perazin ist auf Grund der beschränkten örtlichen Verwendung sehr gering. Leucht und Hartung (2002) schrieben in ihrer Meta-Analyse nichts über starke Gewichtszunahme, lediglich bei Theisen et al. (2001) wurde Perazin die gleiche gewichtserhöhende Potenz zugestanden wie anderen Typika (z.B. Haloperidol). Sie postulierten auch, dass 64% der Frauen und 51% der Männer, die an Schizophrenie leiden und mit Neuroleptika behandelt wurden, zu Adipositas neigen würden. Die stärkste Potenz zu Gewichtszunahme besäße Clozapin (64%), gefolgt von Olanzapin (56%) und anderen Atypika. Die Gewichtszunahme sei unter beiden Präparaten bei einem niedrigen Ausgangs-BMI (Body Mass Index) am größten (Czobor et al. 2002).

Über die Ursachen der Gewichtszunahme bestehen, ähnlich wie bei den sexuellen Störungen, multifaktorielle Erklärungsmodelle. Czobor et al. (2002) schätzten den Einfluss von verminderten Krankheits-Symptomen als eher gering ein. Es sei vielmehr von einem komplexen Zusammenspiel aus Umwelt-, Verhaltens-, neurochemischen und klinischen Faktoren auszugehen. Sie fanden einen verstärkten Appetit, Blockaden verschiedener Rezeptoren im Gehirn, darunter H_1 -Rezeptoren, $5HT_2$ -Rezeptoren (ebenso Gothelf et al. 2002) sowie genetische Veränderungen, Sedation und damit verbundener Bewegungsmangel als auslösende Faktoren. Außerdem konnten sie erstmals beweisen, dass die therapeutische Wirkung bei maximaler Gewichtszunahme am größten war. Dies traf für Clozapin und Olanzapin zu und legt den Verdacht nahe, dass das serotoninerge System eine wichtige

Rolle sowohl in der Wirksamkeit der Substanz als auch bei der Gewichtszunahme spielt.

Ein weiterer wichtiger Aspekt ist das allgemein erhöhte Gesundheitsrisiko durch die Gewichtszunahme. So gibt es Hinweise, dass unter den Patienten mit starker Gewichtszunahme vermehrt Diabetes mellitus Typ II durch eine verstärkte Insulin-Resistenz auftritt, häufig ein Anstieg der Plasma-Triglyceride stattfindet und ein damit verbundenes erhöhtes kardiovaskuläres Risiko besteht (Allison et al. 1999, Czobor et al. 2002, Kupfer et al. 2002, Werneke et al. 2002).

Der Einfluss von Gewichtszunahme auf die Compliance und die Verschlechterung der Lebensqualität sowie der psychischen Zustände kann momentan nur vermutet werden, es fanden sich jedoch auch in dieser Studie Patienten, die ihr Medikament (in diesem Fall Olanzapin) wegen starker Gewichtszunahme selbständig absetzten. Hier besteht ein weiterer großer Bedarf an klinischer Forschung.

5.4.5 Veränderungen der Medikation

5.4.5.3 Gründe für Umstellungen

Bei einem Viertel der Patienten wurde im ersten Halbjahr das Präparat umgesetzt, wobei der zeitliche Schwerpunkt zwischen der 9. und 24. Woche lag. Ein Drittel erhielt die Medikation unverändert und bei fast 50% wurde im ersten Halbjahr eine Dosis-Änderung (>80% Reduktionen) vorgenommen. 12% setzten das Neuroleptikum ab, mehr als die Hälfte tat dies eigenverantwortlich.

Insgesamt fanden sich wesentlich mehr Veränderungen bei den Atypika. Im zweiten Halbjahr wurden deutlich weniger Veränderungen vorgenommen (mit einer Häufung 2 Monate vor der K12) und es gab kein selbständiges Absetzen von Medikamenten mehr. Betrachtet man die einzelnen Präparate, so sind, bis auf Risperdal®, Veränderungen im ersten Halbjahr häufiger als im zweiten. Die häufigsten Umstellungen gab es bei Perphenazin und Haloperidol (50%), gefolgt von Perazin und Clozapin (ca. 30%). Die Dosis wurde im ersten Halbjahr in den meisten Fällen bei Olanzapin und Haloperidol

(50%) umgestellt, im zweiten am häufigsten bei Risperidon und Perazin (50 und 43%). Es scheint sich also im zweiten Halbjahr bei den Teilnehmern der Untersuchung eine gewisse Stabilität der verschriebenen Medikation anzudeuten, die sich auch in geringeren Rehospitalisierungsraten (20% im Gegensatz zu 30% im ersten Halbjahr) widerspiegelt.

Während im ersten Halbjahr aus der subjektiven Sicht des Patienten die Empfehlungen des Arztes (MW=5,5 Skala von 1=unwichtig bis 6=sehr wichtig) vor Leistungsminderung (MW=5,3) und der Angst vor Nebenwirkungen beziehungsweise Unzufriedenheit mit den Nebenwirkungen (MW=5,0 und MW=4,8) die entscheidenden Umstellungsgründe waren, drehte sich dies im zweiten Halbjahr um. Unzufriedenheit mit den Nebenwirkungen und Angst vor Nebenwirkungen (MW=5,7 und MW=5,0) lagen hier vor den Empfehlungen des Arztes (MW=4,6). Nimmt man nun die Häufigkeiten der Patientenangaben, so ergibt sich ein komplementäres Bild. Während hier im ersten Halbjahr die Unzufriedenheit mit den Nebenwirkungen (10%) und Angst vor Nebenwirkungen (9%) vor der Empfehlung durch den Arzt liegt (8%), war dies nach 12 Monaten mit 12% bei Empfehlungen des Arztes 7%, bei Unzufriedenheit mit den Nebenwirkungen und nur 4% bei Angst vor Nebenwirkungen, genau umgekehrt. Leistungsminderung wurde mit 7% bei beiden Kattamenen als weiterer, wichtiger Umstellungsgrund genannt.

Es stellt sich die Frage, welche Angaben nun eher die tatsächlichen Ursachen für eine Umstellung wiedergeben? Für die objektiveren Häufigkeiten spricht der höhere Prozent-Anteil, für die subjektiven Angaben der größere, persönliche Leidensdruck, der Therapie-Entscheidungen wahrscheinlich sehr stark mit beeinflusst. Daten, die mit den gefundenen vergleichbar wären, existieren kaum. Eine Studie von Glick/Berg (2002), die Therapie-Abbrüche, Rezidive und Compliance beurteilt, sah die Hauptgründe in einer verminderten Wirksamkeit des Medikaments (entweder durch den Arzt oder Patienten empfunden) oder das Auftreten intolerabler Nebenwirkungen. Ein Artikel von Lambert et al. (2000a) gibt lediglich Richtlinien, aber keine Untersuchungs-Daten zu Patienten an. Viele Studien beschäftigen sich hauptsächlich mit den Rezidiven unter Neuroleptika oder nach Absetzen derselben (Gilbert

et al. 1995, Kane 1999, Tollefson & Kuntz 1999) und nicht mit den Therapie-Veränderungen. Dies ist oft durch das Studien-Design bestimmt.

Da sich die vorliegende Arbeit aber den subjektiven Angaben der Patienten widmet, kann hier auf Rezidive, deren Ursachen und einen Vergleich mit den genannten Studien nicht näher eingegangen werden. Dies wäre sicherlich eine interessante Fragestellung für weitere Untersuchungen.

Interessanterweise spielte das soziale Umfeld des Patienten (Partner, Eltern, Freunde, Kollegen, Mitbetroffene) eine scheinbar untergeordnete Rolle bei den Veränderungen der Medikation. Angermeyer et al. (1999) beschrieben den positiven Einfluss der nahe stehenden Personen auf die Rezidivprophylaxe. Dies ließ sich ebenso wenig verifizieren, wie ein negativer Einfluss durch nahe stehende Personen, andere Gruppen oder die Medien. Auch finanzielle Aspekte, wie von Kupfer et al. (2002) oder Almond et al. (1999) beschrieben, spielten keine Rolle.

5.4.5.4 Gründe für Dosisänderungen

Dieselben Fragen-Kataloge wurden nochmals für die Verantwortlichkeit bei der Dosisänderung gestellt, mit gegenüber den Umstellungen vergleichbaren Ergebnissen.

5.4.5.6 Therapie-Verlauf unter Olanzapin

Teilnehmer:

Von 54 Patienten bei der Entlass-Untersuchung waren bei der K6 noch 45 (83%) und bei der K12 noch 32 (60%) teilnehmende Patienten vorhanden. Dies sind hohe Zahlen, verglichen mit anderen Studien, die über 50% und mehr Therapie-Aussteiger berichten (Glick & Berg 2002), oder Volavka et al. (2002), die nach 14 Wochen nur noch 58% der ursprünglicher Teilnehmerzahlen hatten.

Diagnosen:

Unter den Olanzapin-Patienten waren die Diagnosen ähnlich der Gesamt-Stichprobe verteilt. Die schizoaffektiven Psychosen lagen mit 31% nur gering über dem Anteil der Gesamt-Stichprobe (26%). Hier wäre, aufgrund von positiven Effekten des Olanzapins auf affektive Symptome, eine größere Ver-

schiebung vermutet worden. Über die Verteilung der verschiedenen Schizophrenie-Kategorien in aktuellen klinischen Studien liegen keine genauen Vergleichszahlen vor.

Psychopathologie und globales Funktionsniveau:

Die PANNS-Werte und die GAF-Werte entsprachen ungefähr denen der Gesamt-Stichprobe. Diese Werte liegen leicht über den Einschlusskriterien vieler Studien (Tran et al. 1997, Glick & Berg 2002, Volavka et al. 2002)

Dosierung:

Bei der Entlassung wurde eine durchschnittliche Dosierung von 19,3mg (5-30mg) festgestellt, die sich bei der K6 auf 12,6mg (2,5-30mg) reduziert hatte und bei der K12 10,9mg (2,5-20mg) betrug. Lambert et al. (1999b) berichten von einer therapeutischen Wirksamkeit zwischen 2,5 und 17,5mg und sehen den optimalen Dosis-Bereich bei 10mg. Glick und Berg (2002) hatten Durchschnittsdosierungen von 13,2 (Studie Tollefson et al. 1997) bis 17,2mg (Studie Tran et al. 1997), Falkai und Vogeley (2000) empfahlen 10-20mg und Kupfer et al. (2002) 10mg (5-20mg). Die Dosierung hatte sich also stetig reduziert und war nach einem Jahr bei einer von vielen Quellen empfohlenen Dosierung von ca. 10mg angelangt. Angaben über die Sicherheit, Vor- und Nachteile von Niedrig- (<5mg) und Hoch-Dosis-Therapie (>20mg) liegen nicht vor, so dass einige Patienten auch außerhalb des wissenschaftlich gesicherten Dosis-Bereiches behandelt wurden.

Bewertung der Behandlung:

Bei der Entlassung bewerteten die Patienten Olanzapin im Schnitt mit einem Wert von 2,4 (Skala von 1=sehr hilfreich bis 6=gar nicht hilfreich). Dieser steigerte sich bei den Katamnesen leicht auf 2,2. Es kann also von einer guten Bewertung von Olanzapin durch die Patienten gesprochen werden. Vergleichs-Literatur ist leider nicht vorhanden.

Nebenwirkungen:

Alle spontanen Nebenwirkungs-Nennungen bei der Entlassung waren unter 10%. Am häufigsten wurden Müdigkeit, Appetitzunahme und Mundtrockenheit genannt. Bei der K6 wurde Gewichtszunahme 12mal angegeben (27%), Müdigkeit 8mal (18%). Dies steigerte sich bei der K12 auf 31% bei Gewichtszunahme und reduzierte sich auf 13% bei Müdigkeit. Durch das einjährige

Erleben der Gewichtszunahme konnte diese bei den Katamnesen auch häufiger angegeben werden. Die Zahlen für Müdigkeit schwanken in der Literatur zwischen 12 und 39% (Lambert et al. 1999b) und sind damit höher als die Spontan-Nennungen dieser Studie. Auf die Gewichtszunahme wurde im vorigen Absatz 5.4.4.3 schon detailliert eingegangen.

Belastung der Nebenwirkungen:

Auf einer Skala von 1=sehr bis 6=gar nicht belastend, wurde Olanzapin bei Entlassung mit einem Mittelwert von 3,8, bei K6 mit 3,33 und bei K12 mit 3,1 bewertet. Es zeigt sich also eine zunehmende Toleranz der Nebenwirkungen von Olanzapin. Auch hierzu findet sich in der Literatur kein Vergleich.

Veränderungen:

Fast 40% der Olanzapin-Patienten haben das Präparat erst im Rahmen des letzten Klinikaufenthaltes verordnet bekommen. Gründe für die Umstellung auf Olanzapin waren in fast 90% der Fälle Nebenwirkungen (und hier dominierend EPS) von typischen Neuroleptika. Olanzapin wurde beim Aufenthalt in der Klinik gar nicht, nach 6 Monaten 4mal selbständig und bei K12 3mal in Absprache mit dem behandelnden Arzt abgesetzt, da sich der Zustand der Patienten gebessert hatte. Kombinationen mit Typika (v.a. Haldol®) waren häufig, mit Atypika kamen sie nur in Einzelfällen bei der K12 vor. Die Dosisreduktionen im Katamnese-Zeitraum waren sehr umfangreich, meist war hierfür eine Zustandsbesserung als Grund angegeben. Nur in 3 Fällen wurde Olanzapin wegen Nebenwirkungen umgesetzt.

Rezidiv:

Zum Zeitpunkt der K6 gab es 13 Rezidive (29%), das entspricht der Gesamtstichprobe (30%) und liegt leicht über den Zahlen von Glick und Berg (2002), die 27% Rezidive nach einem halben Jahr beschreiben. Bei der K12 gab es 9 Rezidive (28%), wovon 3 neu auftraten und 4 Patienten das zweite, ein Patient sogar das dritte Rezidiv hatte. Es lässt sich also, auf 12 Monate bezogen, eine Rezidivquote von 36% verzeichnen, die etwas höher liegt, als die 34% von Glick und Berg (2002). Andere, vergleichbare Daten konnten leider nicht gefunden werden, da sehr viele Studien zu Olanzapin lediglich die Wirksamkeit anhand von psychologischen Tests messen und nur eine kurze Dauer

haben (Kane 1999, Lambert et al 1999b, Sanger et al. 1999, Falkai & Vogelely 2000, Tuunainen et al. 2002, Volavka et al. 2002), aber nicht die Zahl der Rezidive anhand von Langzeit-Studien messen.

Zufriedenheit:

Die Zufriedenheit mit der Aufklärung über Wirkung und Nebenwirkung bewerteten die Patienten bei MW=3,9 (Skala 1=sehr gut bis 6=sehr schlecht) eher schlecht, die Gesamt-Zufriedenheit mit der Behandlung unter Olanzapin erreichte mit 2,3 auf derselben Skala einen guten Wert. Es bestand also ein Bedarf der Patienten an besserer Aufklärung hinsichtlich ihrer Medikation, erst recht, wenn es sich wie im Falle des Olanzapins, um ein neues Präparat handelte. Dies konnten Wetterling et al. (2002) bestätigen. Sie fanden 42% der Patienten, die sich eine bessere Aufklärung wünschten. Mit Blick auf die Nebenwirkungen der Medikamente waren dies sogar 62%.

5.4.5.6.3 Therapie-Abbruch unter Olanzapin

4 Patienten, die Olanzapin selbstständig abgesetzt hatten und ein Patient, der wegen der Nebenwirkungen von Olanzapin auf Risperidon umgestellt wurde, sind anhand der Checkliste für die Gründe des Therapie-Abbruchs näher analysiert worden.

Primärer Grund für das Absetzen waren Gewichtszunahme, Müdigkeit, Lustlosigkeit und einmal eine Zustandsbesserung. 4 der Patienten zeigten ein gutes allgemeines Funktionsniveau, ein Patient war sehr schwer erkrankt (GAF-Wert: 31) und hatte auch eine sehr hohe Olanzapin-Dosis von 30mg. Dieser Patient nannte als alleinigen Umsetzungsgrund seine eigene Meinung (wurde oben als >keine Angabe< registriert).

Die Gründe für das Absetzen waren vielfältig, genau wie die persönliche Bewertung derselben. Einzelheiten sind dem Ergebnisteil 4.4.6.4 zu entnehmen. Häufige Nennung erhielten Unzufrieden mit den Nebenwirkungen (4), Angst vor Nebenwirkungen (3), Leistungsminderung (2), Spontaneitätsmangel (2), Krankfühlen durch Medikamente (2) und veränderte Lebenssituation (2). Alle Patienten sprachen sich selbst den stärksten Einfluss zum Absetzen des Präparates zu. Nur einer gestand einen Einfluss des Arztes ein, bei diesem Patienten wurde dann auch ein neues Präparat angesetzt. Er-

staunlicherweise bewerteten alle Patienten die Mitsprachemöglichkeit, beziehungsweise das Reden mit dem Arzt über Wirkung und Nebenwirkung, als gut. Wie bei den übrigen Präparaten, so hatte das soziale Umfeld auch hier keinen Einfluss auf den Therapie-Abbruch.

Es ist zwar nur eine geringe Zahl von Patienten hier genauer erfasst worden, aber in der Literatur gab es bislang keine Artikel über die Motivation zu Therapie-Abbrüchen unter Olanzapin. Wohl gibt es Autoren, die unter Olanzapin eine gute bis sehr gute Compliance beschrieben haben (Tran et al. 1997, Tollefson & Kuntz 1999, Kupfer et al. 2002). Therapie-Abbrüche unter Olanzapin wurden lediglich von Lambert et al. (1999b) beschrieben, die diese aber mit denen unter Placebo gleichsetzten. Volavka et al. (2002) nannten eine gemeinsame Entscheidung von Patient und Behandelndem (ohne Nennung von weiteren Gründen) als häufigste Ursache für einen Abbruch der Therapie. Bei ca. 9% der Patienten musste die Studie wegen klinischer Verschlechterung vorzeitig abgebrochen werden. Glick und Berg (2002) berichteten ebenfalls über Therapie-Abbrüche unter Olanzapin, aber nur mit einem Fokus auf die Zeit bis zum Um- oder Absetzen. Die Behandlung wurde dort von 27-37% der Patienten innerhalb eines Jahres abgebrochen. Die Gründe hierfür (hauptsächlich die Gewichtszunahme) wurden bisher lediglich vermutet, aber noch nicht detailliert beschrieben.

5.4.6 Medikamenten-Compliance

Die Compliance-Definition der vorliegenden Studie kann nur schwer mit der anderer Studien verglichen werden, da es sich hier um eine Feld-Studie handelte, die keiner Intervention und damit auch keinem festgelegten Therapie-Schema unterlag, an welchem man Compliance hätte konkret messen können. Die Compliance-Definition konnte sich also nur an den Empfehlungen des behandelnden Arztes orientieren. Da diese Empfehlungen für den Patienten oft keine absolut verbindlichen Verhaltens-Maßregeln darstellen, mussten kleinere Abweichungen von der vorgegebenen Dosierung (<33%) noch als compliant gelten. Die genaue Definition der Compliance ist dem Abschnitt 3.4.1 zu entnehmen.

Die bei der Entlass-Untersuchung festgestellte Non-Compliance lag bei 7% und war hauptsächlich durch Dosis-Abweichungen bedingt. Mayer/Soyka (1992) berichten über 15-33% Dosis-Abweichungen schon im Rahmen der stationären Behandlung. Bei der 6-Monats-Katamnese wurden 23% als non-compliant eingestuft, bei der K12 waren es 30% bezogen auf die jeweilige Stichprobe. Meist waren eigenständige Veränderungen der Dosis bis hin zum Absetzen ausschlaggebend für die Non-Compliance. Die Ursachen hierfür können nur vermutet werden, sicherlich spielen die Medikamenten-Nebenwirkungen eine entscheidende Rolle.

Diese Zahlen sind verglichen mit denen, die in der Literatur erwähnt wurden, sehr niedrig. Lambert et al. (1999b) berichteten über 33,5%-53,2% Non-Compliance nach einem Jahr. Tuunainen et al. (2002) fanden Zahlen zwischen 28 und 40% (Medikamenten-unabhängig), allerdings bei wesentlich kürzerer Therapie-Dauer. Ähnliche Zahlen fanden Glick/Berg in ihrem Vergleich der Studien von Tran und Tollefson (27%-47%). In den naturalistischen Studien von Verdoux et al. (2000) wurden nach 6 Monaten 39 und nach einem Jahr 44% der Patienten als non-compliant eingestuft. Dolder et al. (2002) beschrieben Non-Compliance-Raten zwischen 50 (Atypika) und 55% (Typika) nach einem Jahr. Ältere Arbeiten von Cramer/Rosenheck (1998) und Albus et al. (1995) fanden ebenfalls eine Non-Compliance bei 50-60% nach einjähriger Therapie-Dauer (unter Typika).

Warum sind die Compliance-Zahlen der vorliegenden Studie so deutlich besser als die in der Literatur beschriebenen? Es kann zunächst natürlich keine Compliance-Aussage über die Schwund-Gruppen der Katamnese-Untersuchungen gemacht werden. Geht man aber davon aus, dass diese sich, wie in den Repräsentativitäts-Prüfungen dargelegt, nicht signifikant voneinander unterscheiden, so ist nicht davon auszugehen, dass sich diese Gruppe ebenso wie die untersuchten Patienten verhalten würde. Nimmt man den Fall an, dass alle Patienten, die bei der K6 nicht erreicht wurden, non-compliant waren, so ergibt sich immer noch eine Zahl von 50% Patienten, die compliant sind, verglichen mit der Gesamt-Stichprobe.

Ein weiterer Faktor könnte die Verschreibung von hauptsächlich neuen Atypika sein, denen aufgrund ihres günstigeren Nebenwirkungs-Profiles von

vielen Autoren eine bessere Therapie-Compliance attestiert wurde (Lambert et al. 1999b, Naber et al. 1999, Glick/Berg 2002). Interessant sind die Angaben von Dolder et al. (2002). Sie fanden die oben beschriebenen, hohen Non-Compliance-Raten unter beiden Medikamenten-Gruppen, und obwohl die Ergebnisse keine signifikanten Unterschiede hervorbrachten, glaubten sie dennoch, dass Patienten unter Atypika eine bessere Compliance zeigten!? Volavka et al. (2002) konnten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede in der Compliance zwischen einzelnen Präparaten zeigen.

Methodische Fehler in der Definition von Compliance der vorliegenden Studie können natürlich nicht ausgeschlossen werden. Hier ist im Besonderen an einen Bias hin zu erwünschten und damit Compliance-demonstrierenden Antworten zu vermuten. Da die Untersucher aber in keinem der Fälle auch die Behandelnden waren, ist dies eher unwahrscheinlich. Es ist also von einer sehr guten Compliance der Tübinger Patienten-Kohorte auszugehen.

5.4.6.2 Olanzapin-Compliance

Die Compliance-Daten unter Olanzapin-Therapie sollen wegen einiger interessanter Details hier noch einmal extra dargestellt werden. So ist die Non-Compliance bei der 6-Monats-Katamnese (22%) mit der Gesamt-Stichprobe (23%) vergleichbar. Nach 12 Monaten zeigt sich jedoch bei den Olanzapin-Patienten nur noch eine Non-Compliance von 16%, das ist lediglich die Hälfte im Vergleich zur Gesamt-Stichprobe. Diese Daten sind deutlich besser, als die von Lambert et al. (1999b) (33,5%) und Glick/Berg (2002) (27-37%) genannten zu Olanzapin.

Interessanterweise waren 3 der Patienten, die nach 6 Monaten non-compliant waren, nach 12 Monaten anhand der definierten Kriterien wieder compliant und zeigten eine gute Therapie-Zufriedenheit. Solche Einzel-Darstellungen sind natürlich nicht repräsentativ. Dennoch lässt sich an diesen Ergebnissen einiges ablesen. So fanden z.B., wie weiter oben bei den Medikamenten-Veränderungen beschrieben, die meisten Umstellungen und Dosis-Veränderungen bei Olanzapin im ersten Halbjahr statt. In diesem Zeitraum traten auch mehr Rezidive auf. Es ist also zu vermuten, dass eine Stabilisierung der Olanzapin-Therapie im zweiten Halbjahr, verbunden mit einer

geringeren therapeutischen Dosierung, eine zufriedenerere und weniger anfällige Atmosphäre unter den Patienten geschaffen hat und die behandelnden Ärzte in der Lage waren, im Dialog mit ihren Patienten, eine Fortführung der Therapie zu bewirken. Ähnliche Fall-Studien zu Olanzapin sind bisher in der Literatur nicht beschrieben worden.

6 Zusammenfassung

Diese Arbeit versucht, die Erfahrungen der schizophrenen Patienten mit der neuroleptischen Medikation zur Darstellung zu bringen.

Zunächst erfolgte eine Schilderung der aktuellen Kenntnisse über die Inhalte und Schwierigkeiten der Therapie an Schizophrenie erkrankter Patienten. Hier sind die Veränderungen durch neue atypische Neuroleptika betont worden. Ein besonderes Augenmerk galt Olanzapin, welches das am häufigsten eingenommene Medikament dieser Studie war. Gängige Nebenwirkungen, Gründe für die Medikamentenumsetzung und eine Darstellung der Compliance-Problematik schlossen sich an. Aus der Mitarbeit an der Studie und anhand der Einführungsliteratur ergaben sich folgende Fragestellungen:

- Hat sich das Studien-Design bewährt?
- Wie war der Verlauf der Medikation?
- Wie bewerteten Patienten Wirkungen und Nebenwirkungen ihrer Medikamente?
- Welche Beobachtungen ließen sich zu den neuen Atypika machen?
- Warum wurde das Medikament um- oder abgesetzt?
- Wie war die Compliance im Hinblick auf neue Medikationen?
- Welche Besonderheiten ergaben sich unter Olanzapin-Therapie?

Es wurden 169 Patienten in die Studie aufgenommen. Dies ist die gesamte schizophrene Patientenpopulation (abzüglich derer, die die Einschlusskriterien nicht erfüllten) eines Jahres. Davon nahmen 136 (80%) an der Entlass-Untersuchung teil, bei der 6-Monats-Katamnese waren es 61%, bei der 12-Monats-Katamnese noch 49%. Vergleicht man diese Population mit anderen Kliniken, so ergaben sich keine nennenswerten Unterschiede. Bei den Repräsentativitätsprüfungen der Untersuchungsgruppen zeigte sich nur für die Gruppe der 6-Monats-Katamnese ein relevanter Unterschied in Alter und Schulbildung, alle anderen Gruppen unterschieden sich nicht voneinander.

Das Studien-Design zur Erhebung individueller Patientenangaben hat sich bewährt. Zwar konnten Artefakte durch die Länge des Interviews und die Art

der Fragestellung nicht ganz ausgeschlossen werden, die inhaltlichen Fragen wurden jedoch klar beantwortet.

Die Medikation der Patientenpopulation entsprach mit fast 70% atypischer Neuroleptika den internationalen Empfehlungen. Olanzapin war das am meisten verordnete Medikament (40%). Medikamenten-Kombinationen kamen anfangs bei 20 bis 30% der Patienten vor, reduzierten sich aber im Verlauf und erreichten noch nicht die Spitzenwerte einiger neuer amerikanischer Studien.

Die Angaben zu Wirkungen und Nebenwirkungen differierten, je nach Art der Fragestellung, sehr stark. Spontane Angaben zu Wirkung und Nebenwirkung waren selten (nur ca. 50% der Patienten). Bei den Nebenwirkungen ergaben sich auch erhebliche inhaltliche Unterschiede, je nach Art der Fragestellung (spontane Angaben, oder Checkliste). Außerdem waren die Prozentangaben nach Checklisten-Befragung im Vergleich zur Literatur sehr hoch, so dass auch von einem Artefakt durch die Fragestellung ausgegangen werden muss. Allerdings sind in der Literatur viele Angaben zu Nebenwirkungen fremdbeobachtet und nicht vom Patienten selbst angegeben worden.

Die am häufigsten genannten positiven Wirkungen waren Rückgang von psychotischen Symptomen, Schlafförderung und Beruhigung. Zu den meistgenannten Nebenwirkungen zählten Müdigkeit, Zyklusstörungen und Gewichtszunahme. Die subjektiv am Belastendsten empfundenen Nebenwirkungen waren nicht nur die Meistgenannten, hier fanden sich häufig Zyklusstörungen, sexuelle Störungen und Gewichtszunahme.

Die meisten Medikamentenveränderungen fanden im ersten Halbjahr nach Entlassung statt. Gründe dafür waren in der Regel Nebenwirkungen und Empfehlungen des behandelnden Arztes, das Patientenumfeld spielte dabei keine Rolle.

Der Therapie-Verlauf unter Olanzapin unterschied sich nicht wesentlich von anderen Medikationen. Als Hauptnebenwirkungen wurden Müdigkeit und Gewichtszunahme genannt. Aus einer Darstellung von 5 Einzelfällen, die Olanzapin selbständig abgesetzt hatten, ging hervor, dass Nebenwirkungen (Gewichtszunahme) die Hauptgründe waren. Die Compliance unter O-

lanzapin war bei den Katamnesen etwas besser als im Schnitt. Auch viele der Ersterkrankten erhielten Olanzapin und zeigten einen guten Verlauf.

Die gesamte Medikamenten-Compliance der vorliegenden Studie war sehr hoch (93% bei E, 77% bei K6 und 70% bei K12). Größere methodische Fehler konnten ausgeschlossen werden, so dass von einer sehr guten Compliance ausgegangen werden muss. Außerdem konnte anhand von Fallstudien gezeigt werden, dass 3 Patienten, die bei der K6 non-compliant waren, bei der K12 wieder als compliant eingestuft werden konnten. Dies zeigt, dass Compliance ein fließender und sich bewegender Zustand ist.

Die vorliegende Studie konnte zeigen, wie wichtig die und Beurteilung der Behandlung durch die Patienten sind, denn von Ihnen wird der Behandlungserfolg maßgeblich mitbestimmt. So haben sich die Diskussionen um EPS durch den breiten Einsatz der Atypika in den vergangenen Jahren vermindert. Es muss jedoch eine neue Diskussion über Gewichtszunahme und die damit verbundenen allgemeinen gesundheitlichen Risiken (Diabetes, Fettstoffwechselstörungen), über endokrine Nebenwirkungen, die besonders die Frauen sehr belasten und auch über sexuelle Störungen, welche die Lebensqualität sehr stark beeinflussen können, geführt werden. Dies ließ sich klar aus den Patientenaussagen zur Belastung durch die Medikation herauslesen. Diese Diskussion muss sowohl auf wissenschaftlicher Ebene als auch im alltäglichen Kontakt mit dem Patienten geführt werden. Es konnte im Weiteren gezeigt werden, dass Patienten, wenn sie einmal non-compliant sind, dies nicht automatisch für immer sein müssen. Das Anhören der Probleme des Patienten ist ein wichtiger Teil der Behandlung, hier sehen die Patienten noch einen deutlichen Verbesserungsbedarf.

7 Anhang

Abkürzungsverzeichnis

AD	Antidepressiva
AGNP	Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie
AK	Akathisie
AZ	Appetitzunahme
BeLP	Berliner Lebensqualitätsprofil
BPRS	Brief Psychiatric Rating Scale
Def	Definition
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde
DSM	Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders
E	Entlassung oder Entlass-Untersuchung
EPS	Extrapyramidal-motorische Bewegungsstörungen
et al.	und andere Mitarbeiter (siehe Literaturliste)
f	Anzahl der Patienten
FEF	Fragebogen zur Erfassung der Familienatmosphäre
GA	Gefühl der Abgeschirmtheit
GAF	Global Assessment of Functioning Scale
GZ	Gewichtszunahme
ICD	International Classification of Disease
K6	6-Monats-Katamnese oder deren Zeitpunkt
K12	12-Monats-Katamnese oder deren Zeitpunkt

KK	Krankheitskonzept
Max	Maximaler Wert
Min	Minimaler Wert
MPS	Münsteraner Prognosescore
MW	Mittelwert
MÜ	Müdigkeit
N	Anzahl der Patienten
NW	Nebenwirkungen
OR	Odds Ratio
PANNS	Positive and Negative Syndrome Scale of Schizophrenia
PP	Phasenprophylaktika
SD	Standard Deviation, Standardabweichung
SOFAS	Social and Occupational Functioning Scale
Stpr	Stichprobe
SW	subjektive Bewertung (Skala 1-6; 6=sehr stark)
TR	Tranquilizer
TÜBB	Tübinger Fragebogen zur Patientenzufriedenheit
TÜBBa	ambulanter Tübinger Fragebogen zur Patientenzufriedenheit
TüFoS	Tübinger Forschungsgruppe Sozialpsychiatrie
tz.	trizyklisch
UKPP	Universitätsklinikum für Psychiatrie und Psychotherapie Tübingen
z.B.	zum Beispiel

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Teilnehmerzahlen der Untersuchungen.....	34
Tabelle 2: PANSS-Scores	42
Tabelle 3: Repräsentativitäts-Vergleich (N=136)/(Gesamt-Stpr N=169).....	43
Tabelle 4: Repräsentativitäts-Vergleich (N=136)/(Gesamt-Stpr N=169).....	43
Tabelle 5: Repräsentativitäts-Vergleich (N=95)/(N=136).....	44
Tabelle 6: Repräsentativitäts-Vergleich (N=95)/(N=136).....	46
Tabelle 7: Erhebungsinstrumente.....	51
Tabelle 8: prozent. Verteilung der Neuroleptika am Untersuchungstag.....	64
Tabelle 9: Medikamentenkombinationen.....	65
Tabelle 10: Wirkungen: Spontane/nachgefragte Angaben (K6).....	68
Tabelle 11: Nebenwirkungen kategorisiert.....	71
Tabelle 12: Nebenwirkungen: Vergleich Spontane/nachgefr. Angaben (E).....	72
Tabelle 13: Gewichtszunahme bei (E) und (K12).....	76
Tabelle 14: Dosisabhängige Gewichtszunahme bei (E), (K6) und (K12).....	77
Tabelle 15: Therapie-Verlauf der 6 wichtigsten Neuroleptika (N=70).....	80
Tabelle 16: Therapie-Abbruch von 5 Patienten bei (K6).....	84
Tabelle 17: Compliance bei (K6) und (K12).....	86
Tabelle 18: Compliance für Olanzapin bei (K6) und (K12).....	86
Tabelle 19: Non-Compliance bei (K6) und (K12) 15 Patienten.....	87

Diagrammverzeichnis

Diagramm 1: Diagnosen bei der Entlassung.....	39
Diagramm 2: GAF-Ergebnisse bei der Entlassung	41

Ergänzende Tabellen:

Die A-Tabellen 1-14 zeigen jeweils die häufigsten Wirkungen bzw. Nebenwirkungen mit Ranglisten, wobei f=Anzahl der Patienten, die diese Empfindung hatten, SW=Mittelwert der subjektiv empfundenen Stärke der Wirkung, Häufigkeit der Nennungen in Prozent von der jeweiligen Untersuchungs-Population ist. Die Daten dieser Tabellen bildeten den Hauptbestandteil der Auswertung.

Die A-Tabellen 15-20 zeigen alle erfassten Wirkungen und Nebenwirkungen, in Mittelwerte und Häufigkeiten getrennt, siehe oben. Für Olanzapin und Clozapin auch in Mono- und Mehrfach-Therapie.

A-Tabelle 1: Die 6 häufigsten Wirkungen von Haloperidol (E).....	130
A-Tabelle 2: Die 6 häufigsten Wirkungen von Perphenazin (E).....	130
A-Tabelle 3: Die 6 häufigsten Wirkungen von Perazin (E)	131
A-Tabelle 4: Die 6 häufigsten Wirkungen von Olanzapin (E)	131
A-Tabelle 5: Die 6 häufigsten Wirkungen von Clozapin (E)	132
A-Tabelle 6: Die 6 häufigsten Wirkungen von Risperidon (E)	132
A-Tabelle 7: Die 6 häufigsten Wirkungen von Olanzapin (K12).....	133
A-Tabelle 8: Die 8 häufigsten Nebenwirkungen von Haloperidol (E)	133
A-Tabelle 9: Die 8 häufigsten Nebenwirkungen von Perphenazin (E).....	134
A-Tabelle 10: Die 8 häufigsten Nebenwirkungen von Perazin (E).....	134
A-Tabelle 11: Die 8 häufigsten Nebenwirkungen von Olanzapin (E)	135
A-Tabelle 12: Die 8 häufigsten Nebenwirkungen von Clozapin (E)	135
A-Tabelle 13: Die 8 häufigsten Nebenwirkungen von Risperidon (E)	136
A-Tabelle 14: Die 8 häufigsten Nebenwirkungen von Olanzapin (K12).....	136
A-Tabelle 15: Wirkungen von Olanzapin und Clozapin (Mono- und Mehrfach-Therapie) (E).....	137
A-Tabelle 16: Wirkungen von Risperidon, Haloperidol, Perphenazin und Perazin (E)	138
A-Tabelle 17: Wirkungen von Olanzapin (Mono- und Mehrfach-Th.) und Clozapin (Mehrfach-Th.) (K12)	139
A-Tabelle 18: Nebenwirkungen von Olanzapin und Clozapin (Mono- und Mehrfach-Therapie) (E).....	140
A-Tabelle 19: Nebenwirkungen von Risperidon, Haloperidol, Perphenazin und Perazin (Mehrfach-Th.) (E).....	141
A-Tabelle 20: Nebenwirkungen von Olanzapin (Mono- und Mehrfach-Th.) und Clozapin (Mehrfach-Th.) (K12)	142

Haloperidol <i>Haldol</i>® (N=16) Mehrfach-Therapie Entlass-Untersuchung						
Wirkungen (auf Nachfrage)	f	Rang	SW	Wirkungen (auf Nachfrage)	Rang	% von N
Sonstiges	2	1	5	Ordnung des Denkens	1	69%
Verbesserung der eigenen Unsicherheit	9	2	4,67	Steigerung des Interesses an d. Umwelt	1	69%
Reduktion von Halluzinationen	6	3	4,5	Aufhellen der Stimmung	2	63%
Minderung des Rückzugsverhaltens	9	4	4,44	Förderung des Einschlafens	2	63%
Verbesserung der Antriebssperre	4	5	4,25	Rückgang von Wahngedanken	2	63%
Verbesserung der Kontaktaufnahme	9	6	4,11	Verbesserung der Selbstsicherheit	2	63%

A-Tabelle 1: Die 6 häufigsten Wirkungen von Haloperidol (E)

Perphenazin <i>Decentan</i>® (N=15) Mehrfach-Therapie Entlass-Untersuchung						
Wirkungen (auf Nachfrage)	f	Rang	SW	Wirkungen (auf Nachfrage)	Rang	% von N
Reduktion von Halluzinationen	7	1	5,29	Verbesserung der Selbstsicherheit	1	73%
Rückgang von Wahngedanken	9	2	5,22	Steigerung des Interesses an d. Umwelt	1	73%
Bess. v. Unwirklichkeitsgefühlen	6	3	5,17	Förderung des Einschlafens	2	67%
Ordnung des Denkens	9	4	5	Ordnung des Denkens	3	60%
Vermin. d. Fremdbeeinflussungsgefühls	5	4	5	Rückgang von Wahngedanken	3	60%
Lösen von Angst	8	5	4,75	Verbesserung der eigenen Unsicherheit	3	60%

A-Tabelle 2: Die 6 häufigsten Wirkungen von Perphenazin (E)

Perazin Taxilan® (N=11) Mehrfach-Therapie Entlass-Untersuchung						
Wirkungen (auf Nachfrage)	f	Rang	SW	Wirkungen (auf Nachfrage)	Rang	% von N
Rückgang von Wahngedanken	6	1	5,83	Ordnung des Denkens	1	73%
Förderung des Durchschlafens	6	2	5	Lösen von Angst	2	64%
Verbesserung der Steifheit	1	2	5	Aufhellen der Stimmung	2	64%
Sonstiges	2	2	5	Förderung des Einschlafens	2	64%
Ordnung des Denkens	8	3	4,6	Verbesserung der eigenen Unsicherheit	2	64%
Verbesserung der Selbstsicherheit	6	4	4,5	Förderung des Durchschlafens	3	55%

A-Tabelle 3: Die 6 häufigsten Wirkungen von Perazin (E)

Olanzapin Zyprexa® (N=54) Mehrfach-Therapie Entlass-Untersuchung						
Wirkungen (auf Nachfrage)	f	Rang	SW	Wirkungen (auf Nachfrage)	Rang	% von N
Vermin. d. Fremdbeeinflussungsgefühls	22	1	4,82	Ordnung des Denkens	1	67%
Reduktion von Halluzinationen	24	2	4,79	Förderung des Einschlafens	2	65%
Vermin. d. Verlangsamung des Denkens	16	3	4,56	Verbesserung der eigenen Unsicherheit	3	61%
Rückgang von Wahngedanken	32	4	4,53	Rückgang von Wahngedanken	4	59%
Sonstiges	10	5	4,3	Verbesserung der Selbstsicherheit	4	59%
Förderung des Durchschlafens	29	6	4,17	Förderung des Durchschlafens	5	54%

A-Tabelle 4: Die 6 häufigsten Wirkungen von Olanzapin (E)

Clozapin <i>Leponex</i>[®] (N=26) Mehrfach-Therapie Entlass-Untersuchung						
Wirkungen (auf Nachfrage)	f	Rang	SW	Wirkungen (auf Nachfrage)	Rang	% von N
Förderung des Durchschlafens	18	1	4,89	Förderung des Einschlafens	1	88%
Förderung des Einschlafens	23	2	4,87	Förderung des Durchschlafens	2	69%
Sonstiges	4	3	4,6	Ordnung des Denkens	2	69%
Rückgang von Wahngedanken	14	4	4,5	Lösen von Angst	3	65%
Reduktion von Halluzinationen	9	5	4,22	Verbesserung der eigenen Unsicherheit	4	58%
Vermin. d. Fremdbeeinflussungsgefühls	9	5	4,22	Rückgang von Wahngedanken	5	54%

A-Tabelle 5: Die 6 häufigsten Wirkungen von Clozapin (E)

Risperidon <i>Risperdal</i>[®] (N=11) Mehrfach-Therapie Entlass-Untersuchung						
Wirkungen (auf Nachfrage)	f	Rang	SW	Wirkungen (auf Nachfrage)	Rang	% von N
Förderung des Einschlafens	6	1	5	Förderung des Einschlafens	1	54%
Verbesserung der Kontaktaufnahme	4	1	5	Ordnung des Denkens	1	54%
Verbesserung der Selbstsicherheit	2	1	5	Förderung des Durchschlafens	2	45%
Minderung des Rückzugsverhaltens	2	2	4,5	Rückgang von Wahngedanken	2	45%
Förderung des Durchschlafens	5	3	4,4	Reduktion von Halluzinationen	2	45%
Rückgang von Wahngedanken	5	3	4,4	Verbesserung der Kontaktaufnahme	3	36%

A-Tabelle 6: Die 6 häufigsten Wirkungen von Risperidon (E)

Olanzapin Zyprexa® (N=32) Mehrfach-Therapie 12-Monats-Katamnese						
Wirkungen (auf Nachfrage)	f	Rang	SW	Wirkungen (auf Nachfrage)	Rang	% von N
Reduktion von Halluzinationen	11	1	5	Förderung des Einschlafens	1	66%
Sonstiges	4	2	4,75	Rückgang von Wahngedanken	2	56%
Verbesserung der Kontaktaufnahme	12	3	4,67	Förderung des Durchschlafens	3	53%
Rückgang von Wahngedanken	18	4	4,61	Lösen von Angst	4	50%
Bess. v. Unwirklichkeitsgefühlen	10	5	4,4	Verbesserung der Selbstsicherheit	4	50%
Vermin. d. Fremdbeeinflussungsgefühls	11	6	4,36	Ordnung des Denkens	5	47%

A-Tabelle 7: Die 6 häufigsten Wirkungen von Olanzapin (K12)

Haloperidol Haldol® (N=16) Mehrfach-Therapie Entlass-Untersuchung						
Nebenwirkungen (auf Nachfrage)	f	Rang	SW	Nebenwirkungen (auf Nachfrage)	Rang	% von N
Sex in Beziehung	1	1	6	Müdigkeit	1	56%
Obstipation	2	2	5	Schlafstörungen	2	50%
Milchfluss	1	2	5	Konzentrationsstör.	2	50%
Sexuelle Störungen	2	3	4,5	Innere Unruhe	3	44%
Speichelfluss	4	4	4,25	Akkommodationsstör.	3	44%
Schneller Puls	2	5	4	Akathisie	4	38%
Hautveränderungen	4	5	4	Händezittern	5	31%
Akkommodationsstör.	7	5	4	Steifheit	5	31%

A-Tabelle 8: Die 8 häufigsten Nebenwirkungen von Haloperidol (E)

Perphenazin Decentan® (N=15) Mehrfach-Therapie Entlass-Untersuchung						
Nebenwirkungen (auf Nachfrage)	f	Rang	SW	Nebenwirkungen (auf Nachfrage)	Rang	% von N
Schneller Puls	1	1	6	Gewichtszunahme	1	73%
Sexuelle Störungen	2	1	6	Müdigkeit	2	60%
Sex in Beziehung	2	1	6	Muskelverspannungen	3	47%
Hautveränderungen	2	1	6	Steifheit	3	47%
Schluckstörungen	2	2	5,5	Mundtrockenheit	3	47%
Akathisie	3	2	5,5	Konzentrationsstör.	3	47%
Zyklusstörungen	2	2	5,5	Lustlosigkeit	4	40%
Händezittern	4	3	5,33	Appetitzunahme	4	40%

A-Tabelle 9: Die 8 häufigsten Nebenwirkungen von Perphenazin (E)

Perazin Taxilan® (N=11) Mehrfach-Therapie Entlass-Untersuchung						
Nebenwirkungen (auf Nachfrage)	f	Rang	SW	Nebenwirkungen (auf Nachfrage)	Rang	% von N
Obstipation	1	1	6	Akathisie	1	45%
Schlafstörungen	1	1	6	Mundtrockenheit	1	45%
Schluckstörungen	1	2	5	Sexuelle Störungen	1	45%
Schneller Puls	1	2	5	Müdigkeit	1	45%
Zyklusstörungen	1	2	5	Appetitzunahme	1	45%
Sex in Beziehung	1	2	5	Gewichtszunahme	1	45%
Gewichtszunahme	5	3	4,75	Innere Unruhe	2	36%
Konzentrationsstör.	2	4	4,5	Akkommodationsstör.	2	36%

A-Tabelle 10: Die 8 häufigsten Nebenwirkungen von Perazin (E)

Olanzapin Zyprexa® (N=54) Mehrfach-Therapie Entlass-Untersuchung						
Nebenwirkungen (auf Nachfrage)	f	Rang	SW	Nebenwirkungen (auf Nachfrage)	Rang	% von N
Milchfluss	4	1	5	Gewichtszunahme	1	70%
Zyklusstörungen	9	2	4,83	Appetitzunahme	2	63%
Sex in Beziehung	5	3	4,4	Müdigkeit	3	57%
Sexuelle Störungen	10	4	4,2	Konzentrationsstör.	4	46%
Diarrhoe	3	5	4	Lustlosigkeit	5	41%
Übelkeit/Erbrechen	1	5	4	Mundtrockenheit	6	35%
Müdigkeit	31	5	4	Innere Unruhe	7	30%
Innere Unruhe	30	5	4	Steifheit	8	26%

A-Tabelle 11: Die 8 häufigsten Nebenwirkungen von Olanzapin (E)

Clozapin Leronex® (N=26) Mehrfach-Therapie Entlass-Untersuchung						
Nebenwirkungen (auf Nachfrage)	f	Rang	SW	Nebenwirkungen (auf Nachfrage)	Rang	% von N
Hautveränderungen	2	1	6	Müdigkeit	1	88%
Sex in Beziehung	2	2	5	Speichelfluss	2	81%
Müdigkeit	23	3	4,52	Konzentrationsstör.	3	73%
Übelkeit/Erbrechen	2	4	4,5	Appetitzunahme	4	65%
Sexuelle Störungen	4	5	4,4	Gewichtszunahme	5	61%
Zyklusstörungen	7	6	4,33	Lustlosigkeit	6	58%
Akkommodationsstör.	12	6	4,33	Obstipation	7	57%
Schwindel allgemein	10	7	4,3	Orthostase	8	50%

A-Tabelle 12: Die 8 häufigsten Nebenwirkungen von Clozapin (E)

Risperidon <i>Risperdal</i>[®] (N=11) Mehrfach-Therapie Entlass-Untersuchung						
Nebenwirkungen (auf Nachfrage)	f	Rang	SW	Nebenwirkungen (auf Nachfrage)	Rang	% von N
Sex in Beziehung	1	1	6	Müdigkeit	1	82%
Muskelverspannung	1	2	5	Gewichtszunahme	2	73%
Schluckstörungen	1	2	5	Konzentrationsstör.	3	54%
Gestör. Nasenatmung	1	2	5	Mundtrockenheit	4	45%
Sexuelle Störungen	2	2	5	Appetitzunahme	4	45%
Lustlosigkeit	3	2	5	Akkomodationsstör.	4	45%
Appetitzunahme	5	2	5	Akathisie	5	36%
Mundtrockenheit	5	3	4,8	Speichelfluss	5	36%

A-Tabelle 13: Die 8 häufigsten Nebenwirkungen von Risperidon (E)

Olanzapin <i>Zyprexa</i>[®] (N=32) Mehrfach-Therapie 12-Monats-Katamnese						
Nebenwirkungen (auf Nachfrage)	f	Rang	SW	Nebenwirkungen (auf Nachfrage)	Rang	% von N
Zyklusstörungen	5	1	5,4	Gewichtszunahme	1	53%
Speichelfluss	3	2	5,33	Müdigkeit	2	50%
Sex in Beziehung	4	3	5	Konzentrationsstör.	2	50%
Appetitzunahme	16	4	4,56	Appetitzunahme	2	50%
Gewichtszunahme	16	4	4,56	Lustlosigkeit	3	38%
Gestör. Nasenatmung	6	5	4,33	Orthostase	4	34%
Muskelverspannung	4	6	4,25	Steifheit	5	31%
Mundtrockenheit	10	7	4,2	Mundtrockenheit	5	31%

A-Tabelle 14: Die 8 häufigsten Nebenwirkungen von Olanzapin (K12)

Entlassuntersuchung	Olanzapin N=29 Mono		Olanzapin N=54 Mehrfach		Clozapin N=12 Mono		Clozapin N=26 Mehrfach	
	SW	% von N	SW	% von N	SW	% von N	SW	% von N
Lösen von Angst	3,67	52%	3,71	52%	3,75	67%	3,88	65%
Aufhellen der Stimmung	3,77	45%	3,79	44%	3,00	25%	4,00	35%
Förderung des Einschlafens	4,55	69%	3,97	65%	5,00	92%	4,87	88%
Förderung des Durchschlafens	4,47	59%	4,17	54%	4,62	67%	4,89	69%
Ordnung des Denkens	3,95	69%	3,78	67%	3,67	75%	3,94	69%
Weniger Verlangsamung des Denkens	4,70	34%	4,56	30%	2,00	17%	3,75	31%
Rückgang von Wahngedanken	4,85	69%	4,53	59%	5,00	50%	4,50	54%
Reduktion von Halluzinationen	4,88	55%	4,79	44%	4,00	25%	4,22	35%
Verminderung des Fremdbeeinflussungsgefühls	5,27	38%	4,82	41%	3,75	33%	4,22	35%
Verbesserung der Steifheit	4,11	31%	3,67	33%	3,67	25%	3,50	15%
Verbesserung der Antriebsperre	2,78	31%	3,14	26%	3,50	17%	3,67	23%
Besserung von Fremdheits- und Unwirklichkeitsgefühl	4,29	48%	4,08	46%	3,50	50%	3,55	42%
Verbesserung der eigenen Unsicherheit	3,63	66%	3,70	61%	3,14	58%	3,47	58%
Verbesserung der Kontaktaufnahme	4,43	48%	4,10	54%	3,33	25%	3,70	38%
Minderung des Rückzugsverhaltens	4,25	55%	4,04	50%	4,00	17%	3,43	27%
Verbesserung der Selbstsicherheit	4,05	62%	3,91	59%	2,75	33%	3,44	35%
Antriebssteigerung	3,71	48%	3,92	46%	4,00	25%	3,71	27%
Antriebsminderung	3,25	14%	3,40	19%	4,00	33%	2,86	31%
Steigerung des Interesses an der Umwelt	3,94	55%	3,78	50%	3,40	42%	3,20	38%

A-Tabelle 15: Wirkungen von Olanzapin und Clozapin (Mono- und Mehrfach-Therapie) (E)

Entlassuntersuchung	Risperid. N=11 Mehrfach		Haloperi. N=16 Mehrfach		Perphena. N=15 Mehrfach		Perazin N=11 Mehrfach	
	SW	% von N	SW	% von N	SW	% von N	SW	% von N
Lösen von Angst	3,67	27%	3,44	56%	4,75	53%	3,29	64%
Aufhellen der Stimmung	4,33	27%	4,10	63%	4,25	53%	3,43	64%
Förderung des Einschlafens	5,00	54%	3,50	63%	4,10	67%	4,00	64%
Förderung des Durchschlafens	4,40	45%	4,00	56%	4,71	53%	5,00	55%
Ordnung des Denkens	3,50	54%	3,82	69%	5,00	60%	4,60	73%
Weniger Verlangsamung des Denkens	4,33	27%	3,67	38%	4,50	27%	3,67	55%
Rückgang von Wahngedanken	4,40	45%	4,00	63%	5,22	60%	5,83	55%
Reduktion von Halluzinationen	4,20	45%	4,50	38%	5,29	47%	4,00	45%
Verminderung d. Fremdbeeinflussungsgefühls	4,33	27%	3,71	44%	5,00	33%	1,00	9%
Verbesserung der Steifheit	1,50	18%	3,33	38%	4,75	27%	5,00	9%
Verbesserung der Antriebsperre	1,00	9%	4,25	25%	4,00	20%	3,00	18%
Besserung von Fremdheits- und Unwirklichkeitsgefühl	4,00	27%	3,80	31%	5,17	40%	2,00	18%
Verbesserung der eigenen Unsicherheit	4,30	27%	4,67	56%	4,44	60%	3,86	64%
Verbesserung der Kontaktaufnahme	5,00	36%	4,11	56%	4,38	53%	4,00	55%
Minderung des Rückzugsverhaltens	4,50	18%	4,44	56%	4,50	53%	4,00	27%
Verbesserung der Selbstsicherheit	5,00	18%	3,56	63%	4,00	73%	4,50	55%
Antriebssteigerung	4,00	27%	3,89	56%	4,40	33%	3,25	36%
Antriebsminderung	4,00	18%	2,75	25%	3,00	20%	2,5	18%
Steigerung des Interesses an der Umwelt	4,00	18%	3,91	69%	4,27	73%	3,83	55%

A-Tabelle 16: Wirkungen von Risperidon, Haloperidol, Perphenazin und Perazin (Mehrfach-Th.) (E)

12- Monatskatamnese	Olanzapin N=32 Mehrfach		Olanzapin N=19 Mono		Clozapin N=15 Mehrfach	
	SW	% von N	SW	% von N	SW	% von N
Lösen von Angst	4,00	50%	4,22	47%	3,75	27%
Aufhellen der Stimmung	3,85	41%	3,63	42%	1,00	7%
Förderung des Einschlafens	3,95	66%	3,75	63%	4,25	53%
Förderung des Durchschlafens	3,94	53%	3,82	58%	4,83	40%
Ordnung des Denkens	3,87	47%	3,63	42%	3,20	33%
Weniger Verlangsamung des Denkens	4,11	28%	3,86	37%	4,00	7%
Rückgang von Wahngedanken	4,61	56%	4,45	58%	4,17	40%
Reduktion von Halluzinationen	5,0	34%	5,40	26%	4,75	27%
Verminderung des Fremdbeeinflussungsgefühls	4,36	34%	4,33	47%	4,00	13%
Verbesserung der Steifheit	3,29	22%	3,00	26%	0	0
Verbesserung der Antriebssperre	4,00	19%	3,50	21%	0	0
Besserung von Fremdheits- und Unwirklichkeitsgefühlen	4,40	31%	4,60	26%	3,50	13%
Verbesserung der eigenen Unsicherheit	4,15	41%	4,14	37%	3,80	33%
Verbesserung der Kontaktaufnahme	4,67	38%	4,60	26%	4,00	20%
Minderung des Rückzugsverhaltens	4,36	34%	3,67	32%	3,67	40%
Verbesserung der Selbstsicherheit	4,13	50%	3,89	47%	3,86	47%
Antriebssteigerung	3,67	28%	3,00	21%	3,00	20%
Antriebsminderung	3,60	31%	3,86	37%	3,5	27%
Steigerung des Interesses an der Umwelt	3,67	38%	3,63	42%	3,00	20%

A-Tabelle 17: Wirkungen von Olanzapin (Mono- und Mehrfach-Th.) und Clozapin (Mehrfach-Th.) (K12)

Entlassuntersuchung	Olanzapin N=54 Mehrfach		Olanzapin N=29 Mono		Clozapin N=26 Mehrfach		Clozapin N=12 Mono	
	SW	% von N	SW	% von N	SW	% von N	SW	% von N
Spätdyskinesien	3,33	6%	1,00	3%	3,00	12%	4,00	8%
Muskelverspannungen	3,91	24%	3,83	21%	3,71	27%	3,50	33%
Schluckstörungen	2,83	13%	2,20	14%	4,20	19%	4,00	17%
Akathisie	2,50	15%	3,20	17%	4,00	27%	4,00	25%
Händezittern	2,83	11%	0	0%	4,00	23%	4,00	25%
Steifheit	3,20	26%	2,50	21%	4,17	23%	5,00	17%
Hypotonie	3,75	19%	3,86	24%	3,00	19%	3,00	33%
Orthostase	3,50	20%	3,00	24%	3,69	50%	3,42	58%
Schneller Puls	3,20	11%	3,25	14%	3,67	35%	3,80	42%
Mundtrockenheit	3,55	35%	2,75	24%	4,20	23%	4,00	25%
Schwitzen	3,77	22%	3,50	14%	3,86	27%	4,00	33%
Gestörte Nasenatmung	3,00	26%	2,70	24%	4,17	23%	4,00	33%
Harnverhalt	3,00	11%	2,50	7%	4,14	27%	4,50	33%
Obstipation	3,33	22%	2,66	10%	3,67	57%	2,80	75%
Diarrhoe	4,00	6%	5,00	3%	3,00	4%	0	0%
Übelkeit/Erbrechen	4,00	2%	4,00	3%	4,50	8%	4,00	8%
Speichelfluss	3,66	17%	3,60	17%	4,29	81%	3,50	83%
Zyklusstörungen	4,83	17%	4,20	17%	4,33	27%	4,00	25%
Milchfluss	5,00	7%	5,00	10%	0	0%	0	0%
Sexuelle Störungen	4,20	19%	3,33	10%	4,40	15%	4,30	17%
Sex in Beziehung	4,40	9%	4,00	3%	5,00	8%	4,00	8%
Hautveränderungen	3,29	20%	3,75	14%	6,00	8%	0	8%
Müdigkeit	4,00	57%	3,57	72%	4,52	88%	4,18	92%
Schlafstörungen	3,00	20%	3,75	14%	3,25	31%	4,33	25%
Lustlosigkeit	3,40	41%	3,31	45%	3,80	58%	4,13	67%
Konzentrationsstör.	3,43	46%	3,33	41%	3,74	73%	3,82	92%
Appetitzunahme	3,83	63%	4,33	72%	4,00	65%	3,50	67%
Gewichtszunahme	3,84	70%	4,44	72%	3,94	61%	4,00	50%
Kilogramm im Schnitt		5,5		7,5		8		8,5
In Zeitraum von X Wo		12		14		28		30
Innere Unruhe	4,00	30%	3,22	31%	4,08	50%	4,00	50%
Akkommodationsstör.	3,87	26%	4,00	17%	4,33	46%	4,50	33%
Schwindel allgemein	2,75	9%	2,75	14%	4,30	38%	4,33	50%
Blutbildveränderungen		2%		0%		19%		17%
Transaminasenanstieg		9%		14%		15%		25%
Sonstige Laborveränd.		6%		0%		0%		0%

A-Tabelle 18: Nebenwirkungen von Olanzapin und Clozapin (Mono- und Mehrfach-Therapie) (E)

Entlassuntersuchung	Risperidon N=11 Mehrfach		Haloperid. N=16 Mehrfach		Perphenaz. N=15 Mehrfach		Perazin N=11 Mehrfach	
	SW	% von N	SW	% von N	SW	% von N	SW	% von N
Spätdyskinesien	3,33	27%	3,33	19%	0	0%	3,00	9%
Muskelverspannungen	5,00	9%	3,00	25%	4,14	47%	3,00	18%
Schluckstörungen	5,00	9%	3,33	19%	5,50	13%	5,00	9%
Akathisie	2,75	36%	3,17	38%	5,50	20%	2,80	45%
Händezittern	2,00	27%	3,80	31%	5,33	27%	3,00	9%
Steifheit	2,33	27%	2,40	31%	3,83	47%	2,00	0%
Hypotonie	0	0%	2,00	13%	4,00	20%	3,00	18%
Orthostase	2,00	27%	3,00	19%	3,75	27%	3,40	9%
Schneller Puls	2,50	18%	4,00	13%	6,00	9%	5,00	9%
Mundtrockenheit	4,80	45%	3,20	31%	4,29	47%	2,00	45%
Schwitzen	0	0%	2,67	19%	5,00	6%	2,00	9%
Gestörte Nasenatmung	5,00	9%	3,33	19%	4,50	13%	2,00	9%
Harnverhalt	3,00	9%	2,00	19%	4,00	13%	2,00	9%
Obstipation	4,00	9%	5,00	13%	4,00	20%	6,00	9%
Diarrhoe	0	0%	3,00	6%	0	0%	0	0%
Übelkeit/Erbrechen	0	0%	0	0%	5,00	7%	0	0%
Speichelfluss	4,75	36%	4,25	25%	5,25	27%	0	0%
Zyklusstörungen	0	0%	3,50	19%	5,50	13%	5,00	9%
Milchfluss	0	0%	5,00	6%	0	0%	0	0%
Sexuelle Störungen	5,00	18%	4,50	13%	6,00	13%	3,00	45%
Sex in Beziehung	6,00	9%	6,00	6%	6,00	13%	5,00	9%
Hautveränderungen	3,00	9%	4,00	25%	6,00	13%	4,00	18%
Müdigkeit	4,55	82%	3,78	56%	3,78	60%	3,80	45%
Schlafstörungen	4,50	18%	3,38	50%	3,00	33%	6,00	9%
Lustlosigkeit	5,00	27%	2,80	31%	3,17	40%	3,30	27%
Konzentrationsstör.	3,00	54%	3,63	50%	2,83	47%	4,50	18%
Appetitzunahme	5,00	45%	3,25	31%	5,00	40%	4,40	45%
Gewichtszunahme	4,75	73%	3,25	31%	4,20	73%	4,75	45%
Kilogramm im Schnitt		7,9		6,7		6,9		14,7
In Zeitraum von X Wo		14		6		13		32,7
Innere Unruhe	3,50	36%	3,29	44%	3,60	33%	2,75	36%
Akkommodationsstör.	3,20	45%	4,00	44%	2,80	40%	3,75	36%
Schwindel allgemein	2,30	27%	0	0%	3,00	33%	4,00	18%
Blutbildveränderungen		9%		6%		7%		18%
Transaminasenanstieg		9%		6%		0%		18%
Sonstige Laborveränd.		0%		6%		13%		0%

A-Tabelle 19: Nebenwirkungen von Risperidon, Haloperidol, Perphenazin und Perazin (Mehrfach-Th.) (E)

12- Monatskatamnese	Olanzapin N=32 Mehrfach		Olanzapin N=19 Mono		Clozapin N=15 Mehrfach	
	SW	% von N	SW	% von N	SW	% von N
Spätdyskinesien	1,00	3%	0	0%	6,00	7%
Muskelverspannungen	4,25	13%	4,00	11%	4,50	13%
Schluckstörungen	2,50	6%	2,50	11%	0	0%
Akathisie	3,57	22%	4,00	21%	3,00	7%
Händezittern	2,00	16%	2,50	11%	3,67	20%
Steifheit	3,10	31%	2,75	42%	6,00	7%
Hypotonie	3,75	19%	4,00	16%	3,50	13%
Orthostase	3,55	34%	3,83	32%	3,50	40%
Schneller Puls	2,67	13%	2,67	16%	4,00	18%
Mundtrockenheit	4,20	31%	4,40	26%	5,50	13%
Schwitzen	3,50	25%	3,60	26%	5,00	7%
Gestörte Nasenatmung	4,33	19%	4,75	21%	2,00	13%
Harnverhalt	0	3%	0	0%	3,50	13%
Obstipation	2,67	9%	2,00	11%	4,00	20%
Diarrhoe	3,33	9%	2,00	11%	0	0%
Übelkeit/Erbrechen	3,00	6%	0	0%	2,00	13%
Speichelfluss	5,33	9%	6,00	5%	4,70	73%
Zyklusstörungen	5,40	16%	6,00	5%	3,00	7%
Milchfluss	0	0%	0	0%	6,00	4%
Sexuelle Störungen	3,50	13%	2,50	11%	0	0%
Sex in Beziehung	5,00	1%	5,00	1%	0	0%
Hautveränderungen	3,80	16%	3,50	11%	0	0%
Müdigkeit	3,75	50%	4,11	47%	3,78	60%
Schlafstörungen	3,86	22%	3,50	11%	4,00	27%
Lustlosigkeit	3,67	38%	3,86	37%	3,33	20%
Konzentrationsstörungen	3,00	50%	3,10	47%	3,50	33%
Appetitzunahme	4,56	50%	5,00	42%	4,71	47%
Gewichtszunahme	4,56	53%	4,50	47%	3,63	47%
Kilogramm im Schnitt		11,2		10,7		9,5
In Zeitraum von X Wo		28		32		62
Innere Unruhe	3,44	28%	2,80	32%	4,50	13%
Akkommodationsstörungen	2,71	28%	2,67	26%	3,67	20%
Schwindel allgemein	3,00	13%	2,00	16%	4,50	13%
Blutbildveränderungen		0%		0%		0%
Transaminasenanstieg		0%		0%		0%
Sonstige Laborveränd.		0%		0%		0%

A-Tabelle 20: Nebenwirkungen von Olanzapin (Mono- und Mehrfach-Th.) und Clozapin (Mehrfach-Th.) (K12)

Ausgewählte Erhebungsinstrumente

Einige der in Abschnitt 3.3 beschriebenen Erhebungsinstrumente sollen hier exemplarisch kurz dargestellt werden:

Fragebogen zu aktuellen Therapiedaten

1. Aktuelle ICD 10 Kategorie

a) Diagnose 1 F. 2

b) Diagnose 2 F.

2. Art der Aufnahme

a) Dienst/ Notaufnahme b) Regulär (8.00-19.00 werktags)

3. Welche Medikamente nahmen Sie seit der Aufnahme ein?

1. Medikament	Dosierung (min-max)	Nebenwirkung
War dieses Medikament hilfreich? <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1 2 3 4 5 6 sehr hilfreich überhaupt nicht hilfreich	Haben Sie die Nebenwirkungen belastet? <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1 2 3 4 5 6 sehr belastend überhaupt nicht belastend	

2. Medikament	Dosierung (min-max)	Nebenwirkung
War dieses Medikament hilfreich? <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1 2 3 4 5 6 sehr hilfreich überhaupt nicht hilfreich	Haben Sie die Nebenwirkungen belastet? <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1 2 3 4 5 6 sehr belastend überhaupt nicht belastend	

Therapiedaten/ Katamnese 6 Monate

1. Momentane Medikation (beispielhaft der gestrige Tag)

Bitte alle Medikamente mit der jeweiligen Dosierung angeben!

Medikamente	Dosierung	Einnahme: 0 = wie verordnet 1 = unregelmäßig 2 = gar nicht 3 = weiß nicht

2. Medikamentöse Behandlung im letzten Monat?

Bitte alle Medikamente mit der jeweiligen Dosierung angeben!

Medikamente	Dosierung	Einnahme: 0 = wie verordnet 1 = unregelmäßig 2 = gar nicht 3 = weiß nicht

3. Welche Medikamente nahmen Sie in den letzten 6 Monaten ein?

1. Medikament	Dosierung (min-max)	Nebenwirkung
War dieses Medikament hilfreich? <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> 1 </div> <div style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> 2 </div> <div style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> 3 </div> <div style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> 4 </div> <div style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> 5 </div> <div style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> 6 </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 5px;"> sehr hilfreich überhaupt nicht hilfreich </div>		Haben Sie die Nebenwirkungen belastet? <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> 1 </div> <div style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> 2 </div> <div style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> 3 </div> <div style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> 4 </div> <div style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> 5 </div> <div style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> 6 </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 5px;"> sehr belastet überhaupt nicht belastet </div>

2. Medikament	Dosierung (min-max)	Nebenwirkung
War dieses Medikament hilfreich? <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> 1 </div> <div style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> 2 </div> <div style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> 3 </div> <div style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> 4 </div> <div style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> 5 </div> <div style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> 6 </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 5px;"> sehr hilfreich überhaupt nicht hilfreich </div>		Haben Sie die Nebenwirkungen belastet? <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> 1 </div> <div style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> 2 </div> <div style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> 3 </div> <div style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> 4 </div> <div style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> 5 </div> <div style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> 6 </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 5px;"> sehr belastet überhaupt nicht belastet </div>

Welche Nebenwirkungen haben Ihre aktuellen Neuroleptika?

1. Unter welchen Nebenwirkungen der Medikamente leiden Sie?

	im Moment	gesamter stationärer Aufenthalt
Muskelverspannungen		
Schluckstörungen		
Muskelzuckungen		
Es fällt schwer ruhig zu sitzen		
Zittern der Hände		
Steifheit in den Bewegungen		
Niederer Blutdruck		
Schwindel beim Aufstehen		
Schneller Herzschlag		
Mundtrockenheit		
Schwierigkeiten beim Wasserlassen		
Verstopfung		
Übermäßiger Speichelfluß		
Zyklusstörungen		
Milchfluß		
Sexuelle Störungen		
Hautveränderungen		
Große Müdigkeit		
Schlafstörungen		
Lustlosigkeit		
Gefühl der Abgeschirmtheit		
Konzentrationsstörungen		
Gewichtszunahme		
Krampfanfälle		
Innere Unruhe		
Blutbildveränderungen		
Veränderung der Leberwerte		
Schwierigkeiten beim Lesen		
Schwindel		

6. Endokrine Nebenwirkungen

Art der Störung	Ja	Nein	Wenn ja, wie stark?
Leiden Sie unter Zyklusstörungen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;"> <div style="display: flex; gap: 5px;"> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; width: 100%;"> 1 2 3 4 5 6 </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 5px;"> sehr leicht sehr stark </div>
Wie wirkt sich die Störung aus?			
Haben Sie einen starken Milchfluß?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;"> <div style="display: flex; gap: 5px;"> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; width: 100%;"> 1 2 3 4 5 6 </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 5px;"> sehr leicht sehr stark </div>
Leiden Sie unter sexuellen Störungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;"> <div style="display: flex; gap: 5px;"> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; width: 100%;"> 1 2 3 4 5 6 </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 5px;"> sehr leicht sehr stark </div>
Wie wirkt sich die Störung aus?			
Haben Sie Schwierigkeiten in Ihrer sexuellen Beziehung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;"> <div style="display: flex; gap: 5px;"> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; width: 100%;"> 1 2 3 4 5 6 </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 5px;"> sehr leicht sehr stark </div>
Welcher Art?			
Haben Sie irgendwelche Hautveränderungen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;"> <div style="display: flex; gap: 5px;"> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; width: 100%;"> 1 2 3 4 5 6 </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 5px;"> sehr leicht sehr stark </div>
Welche? Wie sehen Sie aus?			

7. Verschiedenes

Art der Störung	Ja	Nein	Wenn ja, wie stark?
Müdigkeit			
Sind Sie häufig müde?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;"> <div style="display: flex; gap: 5px;"> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; width: 100%;"> 1 2 3 4 5 6 </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 5px;"> sehr leicht sehr stark </div>

8 Literatur

- 0 Ahrens B. Mortality Studies and the Effectiveness of Drugs in Long-
term Treatment. *Pharmacopsychiat* 1997;30 (Suppl.):57- 61
- 1 Aitchison KJ, Kerwin RW. Cost-effectiveness of clozapine. *Br J Psychi-*
atry 1997;171:125-130
- 2 Albers M. Die Langzeitbehandlung der chronischen Schizophrenien.
Nervenarzt 1998;69:737-751
- 3 Albus M, Burkes S, Scherer J. Welche Faktoren beeinflussen die Medika-
menten- Compliance? *Psychiatr Prax* 1995;22:228-230
- 4 Allison DB, Mentore JL, Heo M, Chandler LP, Cappelleri JC, Infante MC,
Weiden PJ. Antipsychotic-Induced Weight Gain: A Comprehensive Re-
search Synthesis. *Am J Psychiatry* 1999;156:1686-1696
- 5 Almond S, O´Donnell O, McKendrick J. A Cost Analysis of Olanzapine
Compared with Haloperidol and Risperidone in the Treatment of Schi-
zophrenia in the UK. XI World Congress of Psychiatry, Hamburg, Ger-
many August 6-11, 1999
- 6 Angermeyer MC. Compliance schizophrener Kranker mit Neuroleptika-
Medikation. In: Möller HJ. (Hrsg.) *Langzeiterfahrungen mit Glianimon*.
Köln: Tropon, 1991:163-177
- 7 Angermeyer MC. Einstellung der Bevölkerung zu Psychopharmaka. In:
Naber D, Müller-Spahn F. (Hrsg.) *Clozapin. Pharmakologie und Klinik*
eines atypischen Neuroleptikums: Neuere Aspekte der klinischen Pra-
xis. Berlin: Springer, 1994:113-123
- 8 Angermeyer MC, Matschinger H. Neuroleptika im Urteil der Angehöri-
gen. *Psychiatr Prax* 1999;26:171-174
- 9 Angermeyer MC, Matschinger H, Riedel-Heller SG. Whom to ask for
help in case of a mental disorder? Preferences of the lay public. *Soc*
Psychiatry Psychiatr Epidemiol 1999;34:202-210
- 10 Angermeyer MC, Matschinger H. Neuroleptika und Lebensqualität.
Psychiatr Prax 2000;27:64-68
- 11 Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmako-
psychiatrie (AGNP). Leitlinien zur Durchführung von Anwendungs-be-
obachtungen in der Psychopharmakotherapie. *Nervenarzt* 1994;65:-
638-644
- 12 Arnt J, Skarsfeldt T. Do novel antipsychotics have similar pharmacolo-
gical characteristics? *Neuropsychopharmacol* 1998;18:63-101
- 13 Awad AG, Voruganti LNP, Heslegrave RJ, Hogan TP. Assessment of the
patient´s subjective experience in acute neuroleptic treatment: impli-
cations for compliance and outcome. *Int Clin Psychopharmacol* 1996;-
11 (Suppl.2):55-59
- 14 Bailer J. *Prognose und Verlauf der schizophrenen Psychosen: Ergeb-*
nisse einer fünfjährigen prospektiven Verlaufsstudie. Peter Lang:
Frankfurt, 2000
- 15 Baptista T, Lacruz A, Angeles F, Silvera R, de Mendoza S, Mendoza
MT, Hernandez L. Endocrine and metabolic abnormalities involved in

- obesity associated with typical antipsychotic drug administration. *Pharmacopsychiat* 2001;34(6):223-31
- 16 Beasley CM Jr, Tollefson G, Tran P, Satterlee W, Sanger T, Hamilton S. Olanzapine versus placebo and haloperidol: acute phase results of the North American double-blind olanzapine trial. *Neuropsychopharmacology* 1996;14(2):111-23
- 17 Beasley CM Jr. Efficacy of olanzapine: An overview of pivotal clinical trials. *J Clin Psychiatry Monograph* 1997;15:16-21
- 18 Benkert O, Hippus H. *Psychiatrische Pharmakotherapie*. 6. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer, 1996
- 19 Berger M. (Hrsg.) *Psychiatrie und Psychotherapie*. München: Urban und Schwarzenberg, 1999
- 20 Bleuler E. Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien. In: Aschaffenburg G. (Hrsg.) *Handbuch der Psychiatrie*. Leipzig: Deuticke, 1911
- 21 Bleuler M. Die Schizophrenien: die langen Verläufe und ihre Formbarkeit. In: Huber G. (Hrsg.) *Verlauf und Ausgang schizophrener Erkrankungen*. Stuttgart: Schattauer, 1973:51-66
- 22 Boitz K, Angermeyer MC, Löffler W, Müller P, Priebe S. "Lieber dick und geistig da...". *Psychiatr Prax* 1999;26:188-193
- 23 Bortz J. *Statistik für Sozialwissenschaftler*. 5.Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer, 1999
- 24 Broich K. Olanzapin- ein neues Neuroleptikum mit "atypischem" Wirkungs-Profil. *Arzneimitteltherapie* 1997;2:33-37
- 25 Buchanan A. A two-year prospective study of treatment compliance in patients with schizophrenia. *Psychological Medicine* 1992;22:787-797
- 26 Buchanan R W, Kreyenbuhl J, Zito J M, Lehmann A. The Schizophrenia PORT Pharmacological Treatment Recommendations: Conformance and Implications for Symptoms and Functional Outcome. *Schizopr Bull* 2002;28(1):63-73
- 27 Buchkremer G, van der Ven M, Schulze Mönking H. Medikamentenmitbestimmung - ein psychotherapeutisches Ziel bei schizophrenen Patienten. In: Helmchen H et al. (Hrsg.) *Therapie mit Neuroleptika - Perazin*. Stuttgart, New York: Thieme, 1988:125-128
- 28 Buchkremer G, Böser H. Der Einfluss sozialer Faktoren auf den Krankheitsverlauf und Möglichkeiten therapeutischer Intervention. In: Häfner H. (Hrsg.) *Was ist Schizophrenie?* Stuttgart: Fischer, 1995:213-228
- 29 Buchkremer G, Klingberg S, Holle R, Schulze Mönking H, Hornung WP. Psychoeducational psychotherapy for schizophrenic patients and their key relatives or care givers: results of a 2-year-follow-up. *Acta Psych Scand* 1997;96:483-491
- 30 Buckley PF. Broad therapeutic uses of atypical antipsychotic medications. *Biol Psychiatry* 2001;50(11):912-24
- 31 Bymaster FP, Calligaro DO, Falcone JF, Marsh RD, Moore NA, Tye NC, Seeman P, Wong DT. Radioreceptor binding profile of the atypical antipsychotic olanzapine. *Neuropsychopharmacology* 1996;14(2):87-96
- 32 Callaghan JT, Bergstrom RF, Ptak LR, Beasley CM. Olanzapine. Pharmacokinetic and pharmacodynamic profile. *Clin Pharmacokinet* 1999 Sep;37(3):177-93

- 33 Carpenter WT Jr. The treatment of negative symptoms: pharmacological and methodical issues. *Br J Psychiatry* 1996;168(Suppl 29):17-22
- 34 Carpenter WT Jr., Heinrichs DW, Wagmann AM. Deficit and nondeficit forms of schizophrenia: the concept. *Am J Psychiatry* 1988;145:578-583
- 35 Chiodo LA, Bunney J. Typical and atypical neuroleptics: Differential effects of chronic administration on the activity of A9 and A10 midbrain dopaminergic neurons. *Neuroscience* 1983;3:1607-19
- 36 Ciompi L, Müller C. *Lebensweg und Alter der Schizophrenen*. Berlin: Springer, 1976
- 37 Clark RE, Bartels SJ, Mellman TA, Peacock WJ. Recent Trends in Antipsychotic Combination Therapy of Schizophrenia and Schizoaffektive Disorder: Implications for State Mental Health Policy. *Schizophr Bull* 2002;28(1):75-84
- 38 Conley RR, Tamminga CA, Bartko JJ, Richardson C, Peszke M, Lingle J, Hegerty J, Love R, Gounaris C, Zaremba S. Olanzapine compared with chlorpromazine in treatment-resistant schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1998 Jul;155(7):914-20
- 39 Cramer JA, Rosenheck R. Compliance With Medication Regimens for Mental and Physical Disorders. *Psychiatric Services* 1998;49:196-201
- 40 Czobor P, Volavka J, Sheitman B, Lindenmayer JP, Citrome L, McEvoy J, Cooper TB, Chakos M, Lieberman JA. Antipsychotic-Induced Weight Gain and Therapeutic Response: A Differential Association. *J Clin Psychopharmacol* 2002;22:244-251
- 41 David SR, Taylor CC, Kinon BJ, Breier A. The effects of olanzapine, risperidone, and haloperidol on plasma prolactin levels in patients with schizophrenia. *Clin Ther* 2000;22(9):1085-96
- 42 Day JC, Kinderman P, Bentall R. A comparison of patients' and prescribers' beliefs about neuroleptic side-effects: prevalence, distress and causation. *Acta Psychiatr Scand* 1998;97:93-97
- 43 Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN). *Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie*. Band 1. Darmstadt: Steinkopf, 1998
- 44 Dörner K, Plog U. *Irren ist menschlich*. Bonn: Psychiatrie-Verlag, 1996
- 45 Dolder CR, Lacro JP, Dunn LB, Jeste DV. Antipsychotic Medication Adherence: Is There a Difference Between Typical and Atypical Agents? *Am J Psychiatry* 2002;159:103-108
- 46 Dickson RA, Seeman MV, Corenblum B. Hormonal side effects in women: typical versus atypical antipsychotic treatment. *J Clin Psychiatry* 2000;61 Suppl 3:10-5
- 47 Dilling H, Mombour W, Schmidt MH. *Internationale Klassifikation psychischer Störungen, ICD-10 Kapitel V (F). Klinisch-diagnostische Leitlinien*. Bern: Huber, 1991
- 48 Endicott JE, Spitzer J, Fleiss L, Cohen J. The Global Assessment Scale. A procedure for measuring overall severity of psychiatric disturbances. *Arch Gen Psychiatry* 1976;33:766-771
- 49 Falkai P, Vogele K. Die Chance neuer atypischer Substanzen. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2000;68 Sonderheft 1:32-37

- 50 Feldmann R, Buchkremer G, Minneker-Hügel E, Hornung P. Fragebogen zur Erfassung der Familienatmosphäre (FEF): Einschätzung des emotionalen Angehörigenverhaltens aus der Sicht schizophrener Patienten. *Diagnostica* 1995;41:334-348
- 51 Finzen A. Schizophrenie- die Krankheit verstehen. Bonn: Psychiatrie-Verlag, 1995
- 52 Fleischhacker WW, Meise U, Günther V, Kurz M. Compliance with antipsychotic drug treatment: influence of side effects. *Acta Psychiatr Scand* 1994;89 (Suppl.382):11-15
- 53 Fleischhacker WW, Lemmens P, VanBaelen B. A quantitative assessment of the neurological safety of antipsychotic drugs: an analysis of a risperidone database. *Pharmacopsychiatry* 2001;34:104-110
- 54 Frauenfelder A, Ebner G, Schätzle M. Zum Stand der Psychotherapie der Psychosen. *Nervenarzt* 1998;69:823-825
- 55 Gaebel W. Verlaufsausgang und Verlaufsprädiktoren schizophrener Erkrankungen unter neuroleptischer Behandlung. In: Rifkin A, Osterheider M. (Hrsg.) Schizophrenie - aktuelle Trends und Behandlungsstrategien. Berlin, Heidelberg: Springer, 1992:125-135
- 56 Gaebel W. Langzeitbehandlung schizophrener Erkrankungen: Konzept, Methoden, Strategien. In: Möller HJ, Müller N. (Hrsg.) Schizophrenie - Moderne Konzepte zu Diagnostik, Pathogenese und Therapie. Wien, New York: Springer, 1998:315-334
- 57 Gaebel W. Langzeitmedikation schizophrener Psychosen. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2000;68 Sonderheft 1:26-31
- 58 Gerlach J, Larsen EB. Subjective experience and mental side-effects of antipsychotic treatment. *Acta Psychiatr Scand* 1999;99 (Suppl.395):113-117
- 59 Gilbert PL, Harris J, McAdams LA, Jeste DV. Neuroleptic Withdrawal in Schizophrenic Patients. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52:173-188
- 60 Glick ID, Berg PH. Time to Study discontinuation, relapse and compliance with atypical or conventional antipsychotics in schizophrenia and related disorders. *Int Clin Psychopharmacol* 2002;17:65-68
- 61 Goldman HH, Skodol AE, Lave TR. Revising Axis V FOR DSM-IV: A Review of Measures of Social Functioning. *Am J Psychiatry* 1992;149:1148-1156
- 62 Gothelf D, Falk B, Singer P, Kairi M, Phillip, M, Zigel L, Poraz I, Frishman S, Constatini N, Zalsman G, Weizman A, Apter A. Weight Gain Associated With Increased Food Intake and Low Habitual Activity Levels in Male Adolescent Schizophrenic Inpatients Treated With Olanzapine. *Am J Psychiatry* 2002;159:1055-1057
- 63 Groß A, Bottlender R, Hoff A, Wegner U, Wittman J, Möller HJ. Münchener 15-Jahres-Katamnese: Erste Ergebnisse einer Verlaufsuntersuchung an ersthospitalisierten Patienten mit schizophrenen, schizoaffektiven und affektiven Psychosen aus den Jahren 1980 bis 1982. In: Möller HJ, Müller N. (Hrsg.) Schizophrenie - Moderne Konzepte zu Diagnostik, Pathogenese und Therapie. Wien: Springer, 1998:61-74
- 64 Grube M, Weigand-Tomiuk H. Befragung zu sexuellen Störungen bei psychisch Erkrankten. *Psychiatr Prax* 2002;29:194-200

- 65 Haberfellner EM, Rittmannsberger H. Die Neuroleptika-Behandlung beim niedergelassenen Psychiater. *Psychiat Prax* 1998;25:284-285
- 66 Häfner H. Was ist Schizophrenie? In: Häfner H. (Hrsg.) Was ist Schizophrenie? Stuttgart: Fischer 1995:1-56
- 67 Häfner H. Ist es einzig die Krankheit? In: Möller HJ, Müller N. (Hrsg.) Schizophrenie - Moderne Konzepte zu Diagnostik, Pathogenese und Therapie. Wien, New York: Springer 1998:38-59
- 68 Häfner H, Maurer K, Löffler W, an der Heiden W, Munk-Jorgensen P, Hambrecht M, Riecher-Rössler A. The ABC schizophrenia study: a preliminary overview of the results. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1998;33:380-386.
- 69 Hahlweg K, Dürr H, Schröder B. Familienbetreuung als verhaltens-therapeutischer Ansatz zur Rückfallprophylaxe bei schizophrenen Patienten. In: Krausz M, Naber D. (Hrsg.) Integrative Schizophrenietherapie: Behandlungsphilosophie und Interventionen. Basel: Karger 2000:86-112
- 70 Heiden an der W, Krumm B, Müller S, Weber I, Biehl H, Schäfer M. Mannheimer Langzeitstudie der Schizophrenie. *Nervenarzt* 1995;66:-820-827
- 71 Herrmann H. Long-term outcome and rehabilitation. *Curr Opin Psychiatry* 1998;11:175-182
- 72 Höffler J, Trenckmann U, Graf v. d. Schulenburg J-M. Gesundheits-ökonomische Evaluationen schizophrener Psychosen in Deutschland. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2000;68 Sonderheft 1:7-12
- 73 Hornung WP. Psychoedukation und Psychopharmakotherapie. Stuttgart: Schattauer, 1998
- 74 Hornung WP, Feldmann R, Klingberg S, Buchkremer G, Reker T. Long-term effects of a psychoeducational psychotherapeutic intervention for schizophrenic outpatients and their keypersons - results of a five-year follow-up. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1999a;249:162-167
- 75 Hornung WP. Psychoedukative Interventionen. In: Krausz M, Naber D. (Hrsg.) Integrative Schizophrenietherapie: Behandlungsphilosophie und Interventionen. Basel: Karger, 2000:113-147
- 76 Huber G. Psychiatrie. Stuttgart: Schattauer, 1999
- 77 Janssen B, Burgmann C, Habel U et al. Externe Qualitätssicherung der stationären Behandlung schizophrener Patienten. *Nervenarzt* 2000;71:364-372
- 78 Kampman O, Lehtinen K. Compliance in psychoses. *Acta Psychiatr Scand* 1999;100:167-175
- 79 Kane J. Olanzapine in the long-term treatment of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1999;174 (Suppl.37):26-29
- 80 Kemp R, Kirov G, Everitt B, Hayward P, David A. Randomised controlled trial of compliance therapy. *Br J Psychiatry* 1998;172:413-419
- 81 Kendler KS. Long-Term Care of an Individual With Schizophrenia: Pharmacologic, Psychological, and Social Factors. *Am J Psychiatry* 1999;156:124-128
- 82 Killaspy H, Banerjee S, King M, Loyd M. Prospective controlled study of psychiatric out-patient non-attendance. *Br J Psychiatry* 2000;176:160-165

- 83 Kinon BJ, Liebermann JA. Mechanisms of action of atypical antipsychotic drugs: a critical analysis. *Psychopharmacol* 1996;124:2-34
- 84 Kissling W (ed) Guidelines for neuroleptic relapse prevention in schizophrenia. Berlin, Heidelberg: Springer, 1991
- 85 Kissling W. Neuroleptische Rezidivprophylaxe - eine verpasste Chance? In: Rifkin A, Osterheider M. (Hrsg.) Schizophrenie - aktuelle Trends und Behandlungsstrategien. Berlin, Heidelberg: Springer, 1992:83-91
- 86 Kissling W, Fleischhacker WW, Helmchen H, Pietsch-Breitfeld B, Buchkremer G, Linden M, Grobe T. Optimising Prophylactic Treatment of Schizophrenia by Means of Treatment Standards and Compliance Improvement. *Pharmacopsychiat* 1992;25:69-71
- 87 Kissling W, Höffler J, Seemann U et al. Die direkten und indirekten Kosten der Schizophrenie. *Fortschr Neurol Psychiatr* 1999;67:29-36
- 88 Klimke A, Klieser E. Das atypische Neuroleptikum Clozapin (Leponex) - aktueller Kenntnisstand und neuere klinische Aspekte. *Fortschr Neurol Psychiatr* 1995;63:173-193
- 89 Kraepelin E. *Psychiatrie*. 5.Aufl. Leipzig: Barth, 1896
- 90 Kupfer DJ, Sartorius N (ed). The Usefulness and Use of Second-Generation Antipsychotic Medications. *Curr Opin Psychiatry* 2002;15-(Suppl.1):S1-33
- 91 Längle G, Buchkremer G. Veränderungen im stationären und ambulanten Leistungsgeschehen: Psychiatrie. In: Arnold M, Paffrath D. (Hrsg.) Krankenhaus - Report '97. Fischer: Stuttgart, 1997:35-50
- 92 Längle G, Mayenberger M. Die Rolle der Klinik im Verlauf schizophrener Erkrankungen. *Gesundheitswesen* 2000;62,9-14
- 93 Lambert M, Naber D, Perro C, Moritz S, Krausz M. Chancen neuer Therapien schizophrener Patienten am Beispiel moderner Antipsychotika. *Psychiatr Prax* 1999a;26 (Sonderheft 1):30-35
- 94 Lambert M, Perro C, Holzbach R, Krausz M, Naber D. Olanzapin: Ein Antipsychotikum der zweiten Generation in der Behandlung schizophrener Erkrankungen. *Psychopharmakother* 1999b;6 (Sonderdruck):-38-52
- 95 Lambert M, Moritz S, Haasen C, Naber D. Umstellung von typischen auf atypische Neuroleptika. Richtlinien zur ambulanten und stationären Behandlung. *Nervenarzt* 2000a;71:859-875
- 96 Lambert M, Perro C, Naber D. Pharmakotherapie als integrativer Bestandteil in der Behandlung schizophrener Patienten. In: Krausz M, Naber D. (Hrsg.) Integrative Schizophrenietherapie: Behandlungsphilosophie und Interventionen. Basel: Karger, 2000b:36-85
- 97 Larsen TK, McGlashan TH, Moe LC. First- Episode Schizophrenia: I. Early Schizophrenia Course Parameters. *Schizophr Bull* 1996;22:241-256
- 98 Lehman AF, Carpenter WT Jr., Goldman HH, Steinwachs DM. Treatment Outcomes in Schizophrenia: Implications for Practice, Policy, and Research. *Schizophr Bull* 1995;21:669-675
- 99 Lehman AF, Steinwachs DM, Co-Investigators of the PORT Project. At Issue: Translating Research Into Practice: The Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT) Treatment Recommendations. *Schizophr Bull* 1998;24:1-10

- 100 Lemmens P, Brecher M, VanBaelen B. Tolerability and cardiovascular safety of risperidone. 6th World Congress of Biological Psychiatry, Nice 1997
- 101 Leucht S, Hartung B. Perazine for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(1):CD002832
- 102 Leucht S, Barnes T, Kissling W, Engel R, Kane J. A Meta-Analysis on Relapse Prevention in Schizophrenia with New Antipsychotics. *Schizophr Res* 2002;53(spec. Ed.):20-21
- 103 Linden M, Nather J, Wilms HU. Zur Definition, Bedeutung und Messung der Krankheitskonzepte von Patienten. Die Krankheitskonzeptskala (KK-Skala) für schizophrene Patienten. *Fortschr Neurol Psychiatr* 1988;56:35-43
- 104 Marder SR, Essock SM, Miller AL, Buchanan RW, Davis JM, Kane JM, Lieberman J, Schooler NR. The Mount Sinai Conference on the Pharmacotherapy of Schizophrenia. *Schizophr Bull* 2002;28(1):5-16
- 105 Mayer C, Soyka M. Compliance bei der Therapie schizophrener Patienten mit Neuroleptika - eine Übersicht. *Fortschr Neurol Psychiatr* 1992;60:217-222
- 106 Meise U, Kurz M, Fleischhacker WW. Antipsychotic Maintenance Treatment of Schizophrenia Patients: Is There a Consensus? *Schizophr Bull* 1994;20:215-225
- 107 Melamed Y, Szor H. The Therapist and the Patient: Coping With Non-compliance. *Compr Psychiatry* 1999;40:391-395
- 108 Meltzer HY. The mechanism of action of novel antipsychotic drugs. *Schizophr Bull* 1991;17:263-287
- 109 Miller AL, Craig CS. Combination Antipsychotics: Pros, Cons and Questions. *Schizophr Bull* 2002;28(1):105-109
- 110 Möller HJ. Neuroleptische Langzeittherapie schizophrener Erkrankungen; In: Gustav Fischer Verlag, Was ist Schizophrenie? 1995:97-115
- 111 Möller HJ. Review: Treatment of schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1996;246:229-234
- 112 Möller HJ. Atypische Neuroleptika: Definitionsprobleme, Wirkungsmechanismen und Wirksubstanzen. In: Möller HJ, Müller N. (Hrsg.) Schizophrenie - Moderne Konzepte zu Diagnostik, Pathogenese und Therapie. Wien, New York: Springer, 1998: 207-226
- 113 Möller HJ, Müller N. (Hrsg.) Schizophrenie - Moderne Konzepte zu Diagnostik, Pathogenese und Therapie. Wien, New York: Springer, 1998
- 114 Naber D. Zur Wirkung von Neuroleptika auf das Körpererleben in der Schizophrenie. In: Röhrich F, Priebe S (ed). Körpererleben in der Schizophrenie. Göttingen: Hogrefe, 1997
- 115 Naber D. Unerwünschte Wirkungen von Neuroleptika und ihr Einfluss auf die Lebensqualität schizophrener Patienten. In: Möller HJ, Müller N. (Hrsg.) Schizophrenie - Moderne Konzepte zu Diagnostik, Pathogenese und Therapie. Wien, New York: Springer, 1998:235-242
- 116 Naber D, Lambert M, Krausz M. (Hrsg.) Atypische Neuroleptika in der Behandlung schizophrener Patienten. Bremen: UNI-MED, 1999
- 117 Nüchterlein KH, Dawson ME. A Heuristik vulnerability-stress model of schizophrenic episodes. *Schizophr Bull* 1984;10:300-312

- 118 Pfeiffer W, Kockott G, Fischl B, Schleuning G. Unerwünschte Wirkungen psychopharmakologischer Langzeittherapie auf die sexuellen Funktionen. *Psychiat Prax* 1991;18:92-98
- 119 Priebe S, Gruyters T, Heinze M, Hoffmann C, Jäkel A. Subjektive Evaluationskriterien in der psychiatrischen Versorgung – Erhebungsmethoden für Forschung und Praxis. *Psychiat Prax* 1995;22:140-144
- 120 Priebe S, Hoffmann K, Isermann M, Kaiser W. Klinische Merkmale langzeithospitalisierter Patienten – Teil I der Berliner Enthospitalisierungsstudie. *Psychiat Prax*;23: 15-20
- 121 Radomsky ED, Haas GL, Mann JJ, Sweeney JA. Suicidal Behavior in Patients With Schizophrenia and Other Psychotic Disorders. *Am J Psychiatry* 1999;156:1590-1595
- 122 Rössler W. Psychiatrische Versorgungsforschung, ein Instrument der Bedarfsplanung. *Psychiat Prax* 2000; Sonderheft 2:44-48
- 123 Rosenheck R, Dunn L, Peszke M, Cramer J, Xu W, Thomas J, Charney D. Impact of Clozapine on Negative Symptoms and on the Deficit Syndrome in Refractory Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1999;156:88-93
- 124 Sanger TM, Lieberman JA, Tohen M, Grundy S, Beasley C, Tollefson GD. Olanzapine Versus Haloperidol Treatment in First-Episode Psychosis. *Am J Psychiatry* 1999;156:79-87
- 125 Sass H, Wittchen HU, Zaudig M. Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-IV. Deutsche Bearbeitung der 4. Auflage des DSM der American Psychiatric Association. Göttingen: Hogrefe, 1996
- 126 Schulze Mönking H, Klingberg S. Der Münsteraner Prognosescore (MPS) - prognostische Validität eines praxisnahen Instruments zur Prädiktion des Verlaufs schizophrener Psychosen. *Fortschr Neurol Psychiatr* 1997;65:243-246
- 127 Skarsfeldt T. Differential effect of antipsychotics on place navigation of rats in Morris water maze. *Psychopharmacol* 1996;124:126-133
- 128 Smith SM, O`Keane V, Murray R. Sexual Dysfunction in Patients taking conventional antipsychotic medication. *Br J Psychiatry* 2002;181:49-55
- 129 Stahl SM. Essential Psychopharmacology- Neuroscientific Basis and Clinical Applications. Cambridge University Press, 1998
- 130 Stevens I, Gaertner HJ. Umgang mit unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW). In: Naber D, Müller-Spahn F. (Hrsg.) Clozapin. Pharmakologie und Klinik eines atypischen Neuroleptikums: Neuere Aspekte der klinischen Praxis. Berlin Heidelberg: Springer, 1994:59-74
- 131 Stockton ME, Rasmussen K. Electrophysiological effects of olanzapine, a novel atypical antipsychotic, on A9 and A10 dopamine neurons. *Neuropsychopharmacol* 1996;14:97-104
- 132 Tandon R. Cholinergic aspects of schizophrenia. Global Medical Conference: Focus on schizophrenia; 1997; Indianapolis
- 133 Theisen FM, Linden A, Geller F, Schafer H, Martin M, Remschmidt H, Hebebrand J. Prevalence of obesity in adolescent and young adult patients with and without schizophrenia and in relationship to antipsychotic medication. *J Psychiatr Res* 2001;35(6):339-45

- 134 Tissot MCG, Elkis H. The Efficacy and Tolerability of Second Generation Antipsychotics in the treatment of Schizophrenia: a Meta-Analysis. *Schizophr Res* 2002;53(spec. Ed.):20-21
- 135 Tollefson GD, Beasley CM Jr, Tran PV, Street JS, Krueger JA, Tamura RN, Graffeo KA, Thieme ME. Olanzapine versus haloperidol in the treatment of schizophrenia and schizoaffective and schizophreniform disorders: results of an international collaborative trial. *Am J Psychiatry* 1997;154(4):457-65
- 136 Tollefson GD, Sanger TM, Lu Y, Thieme ME. Depressive Signs and Symptoms in Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:250-258
- 137 Tollefson GD, Kuntz AJ. Review of recent clinical studies with olanzapine. *Br J Psychiatry* 1999;174 (Suppl.37):30-35
- 138 Tran PV, Hamilton SH, Kuntz AJ, Potvin JH, Andersen SW, Beasley C, Tollefson GD. Olanzapin versus Risperidon. *J Clin Psychopharmacol* 1997;17:1-16
- 139 Tuunainen A, Wahlbeck K, Gilbody S. Newer atypical antipsychotic medication in comparison to clozapine: a systematic review of randomised trials. *Schizophr Res* 2002;56:1-10
- 140 Umbricht D, Kane JM. Medical Complications of New Antipsychotic Drugs. *Schizophr Bull* 1996;22:475-483
- 141 Vauth R, Dietl M, Stieglitz RD, Olbrich HM. Kognitive Remediation. *Nervenarzt* 2000;71:19-29
- 142 Verdoux H, Lengronne J, Liraud F, Grasset M, Beaussier JP, Assens F, Abalan F, Gonzales B, van Os J. Predictors and impact on outcome of medication compliance in first-admitted subjects with psychosis. *Schizophr Res* 2000; 41/1:223
- 143 Volavka J, Czobor P, Sheitman B, Lindenmayer JP, Citrome L, McEvoy JP, Cooper TB, Chakos M, Lieberman JA. Clozapine, Olanzapine, Risperidone and Haloperidol in the Treatment of Patients with Chronic Schizophrenia and Schizoaffective Disorder. *Am J Psychiatry* 2002;159:255-262
- 144 Weiden PJ, Aquila R, Dalheim L, Standard JM. Switching antipsychotic medications. *J Clin Psychiatry* 1997;58(Suppl 10):63-72
- 145 Weissman E. Antipsychotic prescribing practises in the VA-New York Metropolitan Region. *Schizophr Bull* 2002;28(1):31-42
- 146 Werneke U, Taylor D, Sanders TAB. Options for pharmacological management of obesity in patients treated with atypical antipsychotics. *Int Clin Psychopharmacol* 2002;17:145-160
- 147 Wetterling T, Tessmann G, Junghans K. Aufklärung über Medikamente. *Psychiat Prax* 2002;29:235-239
- 148 Wiersma D, Nienhuis FJ, Giel R, Sloof CJ. Stability and change in needs of patients with schizophrenic disorders: a 15- and 17-year follow-up from first onset on psychosis, and a comparison between „objective“ and „subjective“ assessments of needs of care. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1998;33:49-56
- 149 Wieselgren IM, Lindström LH. A prospective 1-5 year outcome study in first-admitted and readmitted schizophrenic patients; relationship to heredity, premorbid adjustment, duration of disease and education

- level at index admission and neuroleptic treatment. *Acta Psychiatr Scand* 1996;93:9-19
- 150 Wirshing DA, Wirshing WC, Kysar L, Berisford MA, Goldstein D, Pashdag J, Mintz J, Marder SR. Novel Antipsychotics: Comparison of weight gain liabilities. *J Clin Psychiatry* 1999b;60:358-363
- 151 Wirshing DA, Pierre JM, Marder SR, Saunders CS, Wirshing WC. Sexual Side Effects of novel antipsychotic medications. *Schizophr Res* 2002;56:25-20
- 152 Woods SW, Gueorguieva RV, Makuch RW. Are trials of Antipsychotics Biased in favor of Newer Treatments? Influence of Control Group Design on Outcome in recent Antipsychotic Clinical Trials for Schizophrenia. *Schizophr Res* 2002;53(spec. Ed.):20-21

Lebenslauf

Persönliche Angaben

Name Marc-Oliver Scheuermann
Geburtstag -ort 21. Mai 1975 (Stuttgart)

Ausbildung

1981- 1985 Mörrike Grundschule (Reutlingen)
1985- 1994 Albert-Einstein-Gymnasium (Reutlingen)
07/1994 Abitur (Reutlingen)

Zivildienst

07/1994-10/1995 Krankenpflege, BG Unfallklinik (Tübingen)

Studium

Seit 10/1995 Medizinstudium, Eberhard-Karls-Universität
(Tübingen)
09/1997 Physikum
04/1999 1. Staatsexamen
04/2001 2. Staatsexamen
04/2002 3. Staatsexamen

Famulaturen

02/1998- 03/1998 Innere Medizin, Klinikum Großhadern
(München)
08/1998- 09/1998 Intensivmedizin, Klinikum Charite
(Berlin)
09/1999- 10/1999 Gynäkologie, Geburtshilfe, Whipps Cross Hospital
(London, GB)
02/2000- 03/2000 Allgemeinmedizin und Entwicklungshilfe
(Colombo, Sri Lanka)

Praktisches Jahr

04/2001-08/2001 Pädiatrie
(Olgahospital, Stuttgart)
08/2001-12/2001 Innere Medizin
(Bürgerhospital, Stuttgart)
12/2001-03/2002 Chirurgie und Orthopädie
(Gemeindespital Riehen, Basel, Schweiz)