

**Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der  
Technischen Universität München Klinikum rechts der Isar  
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. J. Förstl)**

**Die neuroleptische Therapie schizophrener Psychosen:  
eine naturalistische, retrospektive Untersuchung zur  
Behandlungswirklichkeit in einem Krankenhaus mit  
Vollversorgungsauftrag**

**Barbara Weinmüller**

**Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen  
Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines**

**Doktors der Medizin**

**genehmigten Dissertation.**

**Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier**

**Prüfer der Dissertation: 1. apl.Prof. Dr. M. Dose**

**2. Univ.-Prof. Dr. J. Förstl**

**Die Dissertation wurde am 07.10.2004 bei der Technischen Universität München  
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 15.12.2004 angenommen.**

1	Einleitung.....	1
1.1	Beschreibung des Krankheitsbildes „Schizophrenie“ .....	1
1.1.1	Historischer Überblick.....	1
1.1.2	Symptomatologie.....	1
1.1.3	Ätiologie.....	1
1.1.4	Klinisch-diagnostische Leitlinien .....	2
1.1.5	Verlauf und Häufigkeit der Erkrankung .....	2
1.1.6	Behandlung .....	3
1.2	Pharmakologische Behandlung der Schizophrenie.....	3
1.2.1	Wirkmechanismus .....	3
1.2.2	Einteilung(versuch) .....	3
1.3	Problemstellung, Ziel der Untersuchung und Hypothesen.....	5
1.3.1	Hypothesen .....	9
2	Methodik.....	10
2.1	Ablauf der Untersuchung .....	10
2.2	Untersuchungsinstrumente .....	10
2.2.1	Erhebungsbogen .....	10
2.2.2	Basisdokumentation (BADO).....	12
3	Ergebnisse.....	13
3.1	Anamnestisch - biographische Daten.....	13
3.1.1	Geschlechterverteilung, Alter, Familienstand und Betreuungsstatus... 13	
3.1.2	Wohnsituation bei Aufnahme .....	14
3.1.3	Schulabschluss.....	15
3.1.4	Erwerbstätigkeit .....	16
3.1.5	Aufnahme- und Entlassungssituation sowie Aufenthaltsdauer .....	16
3.1.6	Krankheitsvorgeschichte.....	17
3.1.7	Zeitraum der Wiederaufnahme .....	18
3.1.8	Vergleich Männer - Frauen .....	19
3.2	Auswertung der medikamentösen Behandlung.....	20
3.2.1	Medikamentöse Einstellung, zusammengefasst in den Kategorien „AtypNL“, TypNL“ und „Kombination“ .....	20
3.2.2	Medikamentöse Einstellung am Anfang und Umstellungsnotwen- digkeit im Verlauf (Versagerquote) .....	22

3.2.3	Therapie von erstmalig stationär aufgenommenen Patienten .....	22
3.2.4	Vergleich der Patienten, die ohne Umstellung entweder mit AtypNL oder TypNL behandelt wurden .....	23
3.2.5	Medikamentöse Umstellungen.....	25
3.2.6	Gründe für die medikamentöse Umstellung .....	26
3.2.7	Zusatzmedikation bei Entlassung .....	27
3.2.8	Vormedikation und Zeitraum der Wiederaufnahme .....	30
3.2.9	Vormedikation und mögliche Rückfallursachen.....	32
3.2.10	Vergleich einzelner Medikamente .....	34
3.2.10.1	Erhebung der Entlassungsmedikation sowie Gegenüberstellung häufig verordneter Medikamente .....	34
3.2.10.2	Vergleich der von Anfang an auf Haloperidol, Flupentixol, Risperidon oder Clozapin eingestellten Patienten.....	39
4	Diskussion .....	41
4.1	Patientenkollektiv .....	41
4.2	Medikamentöse Behandlung .....	42
4.2.1	Zusammenfassung der Ergebnisse .....	42
4.2.2	Ausgewogene Verordnung von TypNL und AtypNL .....	44
4.2.3	Therapeutische Wirksamkeit.....	44
4.2.4	„Versagerquote“ und Umstellungsnotwendigkeit.....	46
4.2.5	Umstellungsgründe.....	47
4.2.6	Compliance und Rückfallrisiko .....	47
4.2.7	Anticholinerge Zusatzmedikation .....	49
4.2.8	Einschränkungen .....	51
5	Zusammenfassung .....	52
6	Literaturverzeichnis.....	54
7	Anhang .....	61

## Verzeichnis der Abkürzungen

AMÜP	Arzneimittelüberwachung in der Psychiatrie/Bayern
AtypNL	atypische Neuroleptika
BADO	Basisdokumentation
BKH	Bezirkskrankenhaus
CGI	Clinical Global Impression
CPZÄ	Chlorpromazinäquivalent
DSM-III-R	Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen, dritte revidierte Fassung
EPMS	extrapyramidal-motorische Symptomatik
GAF-Skala	Global Assessment of Functioning Scale
ICD	Internationale Klassifikation der Krankheiten
PANSS	Positive and Negative Syndrome Scale
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
TypNL	typische Neuroleptika
WPA	World Psychiatric Association

# **1 Einleitung**

## **1.1 Beschreibung des Krankheitsbildes Schizophrenie**

### **1.1.1 Historischer Überblick**

Die Schizophrenie wurde von Kraepelin als „Dementia praecox“ 1896 beschrieben und gegenüber dem „manisch-depressiven Irresein“ abgegrenzt. Den Begriff der „Schizophrenie“ bzw. „Gruppe der Schizophrenien“ prägte Bleuler 1911 (Huber 1987, S. 198). Während die Erkrankung also bekannt war und auch nach heute noch gültigen Kriterien diagnostiziert wurde, waren die Behandlungsmöglichkeiten lange Zeit sehr eingeschränkt. Zum Teil jahrelange Krankenhausaufenthalte hatten für die Erkrankten fatale Folgen für die persönliche Entwicklung und die soziale Integration. (König 1998, S. 23).

### **1.1.2 Symptomatologie**

Bei der Schizophrenie handelt es sich um eine Erkrankung, die sich durch Probleme im kognitiven und/oder emotionalen Bereich oder durch Verhaltensauffälligkeiten auszeichnet. Die Symptome werden in negative und positive eingeteilt. Positivsymptome sind als ein Übermaß normaler Funktionen zu verstehen und beinhalten Halluzinationen, meistens akustischer Art in Form von imperativen oder kommentierenden Stimmen, Wahnideen, häufig als Überzeugung, Opfer einer Verschwörung zu sein, formale Denkstörungen und desorganisiertes bzw. bizarres oder katatonisches Verhalten. Negativsymptome entstehen aus einem Abnehmen normaler Funktionen in Form von abgeflachtem Affekt, emotionaler Apathie, sozialem Rückzug, Interessens- und Antriebsverlust (NICE 2002, S. 3).

### **1.1.3 Ätiologie**

Für die Entstehung einer Schizophrenie ist keine einzelne Gehirnläsion verantwortlich. Vielmehr besteht die Vorstellung, dass verschiedene genetische Faktoren sowie ungünstige Umweltbedingungen zu Störungen der Gehirnentwicklung und –funktion führen mit dem Ergebnis einer schizophrenen Erkrankung. Auf der Basis von Zwillingsforschung wird die erbliche Komponente auf etwa 70-80% geschätzt. Umweltfaktoren beinhalten Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen sowie

psychosozialen Stress wie Aufwachsen im städtischen Milieu oder innerfamiliäre Kommunikationsstörungen (Tsuang 2000, S. 210, 212, Hoek et al. 1998, S. 378).

#### **1.1.4 Klinisch-diagnostische Leitlinien**

Das internationale Klassifikationssystem ICD-10 enthält operationalisierte Diagnosekriterien und berücksichtigt das zeitliche Auftreten der Symptomatik. Im Kapitel F20 sind die Leitlinien zur Diagnostik einer Schizophrenie festgelegt (Dilling et al., 1993, S. 95-97):

Für die Diagnosestellung muss mindestens ein eindeutiges Symptom aus einer Gruppe von für die Schizophrenie typischen – wenn auch nicht pathognomonischen – Symptomen vorliegen. Als Symptome werden aufgeführt: Gedankenausbreitung oder -entzug, Wahnwahrnehmungen, Gefühl des Gemachten bezogen auf Körperbewegungen oder Gedanken, das Halluzinieren von kommentierenden oder dialogischen Stimmen, ein anhaltender, völlig unrealistischer Wahn, z.B. eine politische Persönlichkeit zu sein oder übermenschliche Fähigkeiten zu besitzen. Lassen sich nur weniger deutliche Symptome finden wie Halluzinationen anderer Art, Gedankenabreißen, Danebenreden, Haltungsstereotypien, Mutismus, Apathie, verflachter oder inadäquater Affekt mit sozialem Rückzug, so müssen wenigstens zwei dieser Symptome vorliegen.

Die Symptome müssen mindestens für den Zeitraum eines Monats fast ständig vorhanden gewesen sein und dürfen nicht auf eine Intoxikation, einen Entzug oder eine eindeutige Gehirnerkrankung zurückgeführt werden können.

Die Diagnose sollte nicht gestellt werden, wenn zudem ausgeprägte depressive oder manische Symptome bestehen, da dann eine schizoaffektive Störung zu diagnostizieren ist.

#### **1.1.5 Verlauf und Häufigkeit der Erkrankung**

Unter dem Begriff „Schizophrenie“ ist eine Vielzahl von Verlaufsformen subsumiert, die sich sowohl in der Ausprägung der Symptome aber auch besonders im Verlauf und in der Prognose unterscheiden. In 73% der Fälle beginnen schizophrene Erkrankungen mit Negativsymptomen, häufig ist eine Depression als Frühsymptom zu diagnostizieren. 68% der Patienten haben Prodromalphasen von länger als einem Jahr (an der Heiden, Häfner 2000, S. 295). Circa ein Viertel der Erkrankten erfährt in den ersten 5 Jahren eine vollständige Ausheilung. Weitere 15% sind unter neuroleptischer Behandlung ohne einschränkende Symptomatik. Etwa 60% der

Patienten weisen einen chronischen Verlauf auf mit unterschiedlicher Ausprägung der Symptomatik sowohl in den akuten Krankheitsphasen wie auch in den Intervallen (an der Heiden, Häfner 2000, S. 300). Bis zu einem Drittel der Betroffenen haben an mittelschweren bis schweren dauerhaften Krankheitserscheinungen zu leiden (Rössler et al. 1998, S. 497).

Die Prävalenz der Schizophrenie liegt bei 0,7 - 1%, Männer und Frauen sind etwa gleich häufig betroffen. Der Beginn der Erkrankung liegt gehäuft in der späten Adoleszenz oder im frühen Erwachsenenalter, kann aber auch jedes andere Lebensalter betreffen. Frauen erkranken im Mittel 3 - 4 Jahre später als Männer (Haasen 2004, S. 4+10).

### **1.1.6 Behandlung**

Die Behandlung der Erkrankung umfasst therapeutische Unterstützung in allen beeinträchtigten Lebensbereichen sozialer und emotionaler Art. In erster Linie ermöglicht jedoch erst die pharmakologische Behandlung die Durchführung oben genannter Maßnahmen, indem sie die psychotischen Symptome lindert und es den Patienten ermöglicht, sich wieder im realen Kontext um ihre Belange zu kümmern.

## **1.2 Pharmakologische Behandlung der Schizophrenie**

### **1.2.1 Wirkmechanismus**

Seit der zufälligen Entdeckung der antipsychotischen Wirkung von Chlorpromazin durch Delay und Deniker 1952 steht zur Behandlung schizophrener Psychosen eine Vielzahl von Medikamenten zur Verfügung. Gemeinsam ist allen antipsychotisch wirksamen Substanzen, dass sie Dopaminrezeptoren vom D<sub>2</sub>-Subtyp blockieren (Fritze 1998, S. 111). Allerdings entfaltet sich die antipsychotische Wirkung erst nach Tagen bis Wochen, obwohl die D<sub>2</sub>-Dopaminrezeptoren innerhalb von Stunden maximal blockiert sind (Keck et al. 1989, S. 1291). Zudem zeigen verschiedene Neuroleptika neben der unterschiedlich ausgeprägten Affinität zu den dopaminergen Rezeptoren Einflüsse auf muskarinerg-cholinerge, H<sub>1</sub>-histaminerge, alpha<sub>1</sub>- und alpha<sub>2</sub>-adrenerge sowie 5HT<sub>2</sub>-serotonerge Rezeptoren (Fritze 1998, S. 94).

### **1.2.2 Einteilung(sversuch)**

Zur Einteilung der Medikamente gab es immer wieder verschiedene Ansätze wie z.B. nach ihrer chemischen Struktur oder ihrer neuroleptischen Potenz. Letztere besagt,

wie hoch die Affinität eines Neuroleptikums für den D<sub>2</sub>- Dopaminrezeptoren ist. Von einem als hochpotent eingestuften Medikament wird eine geringere Tagesdosis benötigt zur Erreichung der antipsychotischen Wirkung als von einem schwachpotenten (Kane 1996, S. 34).

Um eine gewisse Vergleichbarkeit der Dosierungen zu erhalten wurde die neuroleptische Potenz der zuerst entdeckten Substanz Chlorpromazin mit 1 festgesetzt und die der übrigen Neuroleptika in Bezug darauf als Chlorpromazin-Äquivalente berechnet. Allerdings können diese Berechnungen nur als grobe Vergleichswerte verstanden werden, da sie von Autor zu Autor nicht unerheblich schwanken (Rey et al. 1989, S. 98,99). In der vorliegenden Arbeit wird eine Einteilung benutzt, die auch die neueren Neuroleptika berücksichtigt, allerdings mit der gleichen Einschränkung nur annäherungsweise Schätzungen (Lambert et al. 2002, S. 73, s. Anhang).

Für diese Untersuchung wichtig ist die heute verbreitete Einteilung der Neuroleptika in „typische“ und „atypische“ Substanzen, nachfolgend mit TypNL für „typische Neuroleptika“ und AtypNL für „atypische Neuroleptika“ abgekürzt.

Der Zusatz „typisch“ zu der Bezeichnung „Neuroleptikum“ ergab sich aus der Beobachtung, dass die anfangs entwickelten Substanzen in höheren Dosierungen neben der erwünschten antipsychotischen Wirkung Nebenwirkungen in Form von extrapyramidal-motorischer Symptomatik (EPMS) wie Bewegungsunruhe, gebundenes Gangbild, Zungen-Schlundkrämpfe und die als irreversibel gefürchteten Spätdyskinesien hervorriefen. Es wurde sogar davon ausgegangen, dass für das Erreichen der antipsychotisch erforderlichen Dosis erste Anzeichen von EPMS wie die im Handschriftentest erkennbare Mikrographie erforderlich seien (Haase 1976). Als mit Clozapin in den 70-er Jahren eine Substanz auf den Markt kam, die im Dosisbereich ihrer antipsychotischen Wirkung keine EPMS zeigte, wurde sie demzufolge als „atypisches Neuroleptikum“ bezeichnet (Müller 1998, S. 428).

Heute wird unter dieser Bezeichnung eine chemisch, pharmakologisch und auch klinisch heterogene Gruppe zumeist in den letzten Jahren entwickelter Medikamente zusammengefasst (Gründer et al. 2001, S. 834). Von den in der vorliegenden Studie untersuchten Substanzen werden Clozapin, Risperidon, Quetiapin, Olanzapin, Amisulprid, Sulpirid, Sertindol dieser Gruppe zugeordnet. Als Vertreter der „typischen Neuroleptika“ kamen in dieser Untersuchung Haloperidol, Flupentixol, Perazin,

Thioridazin, Perphenazin, Fluphenazin, Zuclopenthixol, Fluspirilen, Benperidol und Bromperidol zum Einsatz. Allerdings wird die Einteilung, die sich allein auf das Ausmaß extrapyramidal-motorischer Nebenwirkungen stützt, in mehreren Studien in Frage gestellt. Wenig EPMS weisen auch die „Typika“ Levomepromazin, Chlorpromazin und Flupentixol auf (Blin 1999, S. 236, Leucht et al. 2003, S. 1587, Philipp et al. 2003, S. S95), während Risperidon im Normaldosisbereich mehrfach durch das Hervorrufen von EPMS auffiel (Haen et al. 1999, S. 290). Eine Untersuchung des Verbrauches von Anticholinergika, die zur Behandlung extrapyramidal-motorischer Nebenwirkungen eingesetzt werden, ergab fließende Übergänge zwischen den beiden Medikamentenkategorien. Das „Typikum“ Perazin lag im Anticholinergikaverbrauch sogar noch hinter Risperidon und Zotepin, die als „Atypika“ eingestuft sind (Fischer-Barnicol, Lanquillon et al. 2002, S. 382/74). Bemühungen, den AtypNL andere Gemeinsamkeiten zuzuschreiben, die sie als Gruppe qualitativ von den TypNL unterscheidbar machen, scheiterten an der Unterschiedlichkeit ihres Rezeptoraffinitäts- und Nebenwirkungsprofils einschließlich hormoneller Veränderungen sowie ihrer nicht einheitlichen Wirksamkeit bei therapieresistenten Schizophrenien (Gründer et al. 2001, S. 841, Chakos et al. 2000, S. 525).

### **1.3 Problemstellung, Ziel der Untersuchung und Hypothesen**

Trotz intensiver Bemühungen, anhand von Studien die Wirkungs- und Nebenwirkungsweise der verschiedenen vorhandenen Medikamente zu vergleichen und somit Leitlinien für eine optimale Therapie schizophrener Erkrankter zu entwickeln, bleiben aufgrund der Widersprüche in den Ergebnissen und der schwierigen Vergleichbarkeit unterschiedlicher Studiendesigns viele Fragen offen.

Auf der einen Seite beschreiben i. d. R. mit Hilfe der Herstellerfirmen durchgeführte Studien eine Überlegenheit in Wirksamkeit und Nebenwirkungsprofil verschiedener „Atypika“, zumeist im Vergleich mit Haloperidol. Weniger EPMS, weniger Rückfälle, größerer Behandlungserfolg bei Negativsymptomatik sowie ein geringeres Risiko für Spätdyskinesien wurde verschiedentlich für Olanzapin postuliert (Tollefson et al. 1997a, S. 460, Tollefson et al. 1997b, S. 1251, Rabinowitz et al. 2001, S. 268). Zotepin zeigte sich günstiger bezüglich EPMS und der Besserung von Negativsymptomen (Petit et al. 1996, S. 86). Mit Risperidon behandelte Patienten mussten seltener wieder stationär aufgenommen werden (Conley et al. 1999, S. 866, Cernansky et al. 2002, S. 20) und in einer Studie über chronisch Erkrankte erwies sich die Medikation mit

Risperidon in Wirksamkeit und Minimierung von Nebenwirkungen Haloperidol überlegen (Peusken 1995, S. 723). In einer kleinen Metaanalyse von Studien hauptsächlich mit Clozapin, jeweils 2 mit Risperidon und Olanzapin wurde bei der Medikation mit diesen eine bessere Compliance und weniger extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen als bei der Behandlung mit Haloperidol beobachtet (Chakos et al. 2001, S. 523). Allerdings konnte nur für Clozapin eine Überlegenheit bei Therapieresistenz festgestellt werden, was Ergebnissen früherer Studien mit Chlorpromazin oder Risperidon als Vergleichssubstanz oder nach mangelndem Behandlungserfolg mit Olanzapin entspricht (Kane et al. 1988, S. 794, Breier et al. 1999, S. 296, Conley et al. 1999, S. 76).

Die Ergebnisse, dass die neuer entwickelten, als atypisch eingestuft Substanzen bei gleicher Wirksamkeit auf Positivsymptome wie die herkömmlichen Medikamente eine bessere Verträglichkeit und größeren Einfluss auf die bisher schwierig zu behandelnden Negativsymptome zeigen sollen, haben dazu geführt, dass von einigen Fachleuten, z.T. auch in Empfehlungen von Expertengremien, gefordert wird, diese den konventionellen Neuroleptika grundsätzlich vorzuziehen. Auch das Risiko von Spätdyskinesien soll durch den bevorzugten Einsatz der „Atypika“ vermindert werden können (Möller 2000, S. 329, Freedman 2003, S. 1746, Kane 2004, S. 17).

Allerdings stehen diesen günstigen Ergebnissen einige Kritikpunkte an der Planung und Durchführung der zugrunde liegenden Studien entgegen. Unzulässige Verallgemeinerung von Multicenterstudien durch große Unterschiede in den Rekrutierungszahlen der teilnehmenden Kliniken und verschiedene Erkrankungsschweregrade in den zu vergleichenden Gruppen werden angeführt (Barbui, Garattini 1999, S. 133-35). Zudem steht der Beurteilung einer positiven Wirkung der „Atypika“ auf Negativsymptomatik die Schwierigkeit entgegen, die primären Negativsymptome der Erkrankung selbst von einem Nachlassen extrapyramidal-motorischer Nebenwirkungen nach Absetzen hoher Dosen konventioneller Neuroleptika zu unterscheiden. Neben den motorischen werden besonders die psychischen Begleiterscheinungen extrapyramidalen Nebenwirkungen wie Aspontanität, Anhedonie und Affektverflachung nicht als solche erfasst und so deren Abnahme als Besserung primärer Negativsymptomatik missverstanden (Dose 2002, S. 49).

In diesem Zusammenhang ist auch der Hauptkritikpunkt an den Vergleichsstudien zu sehen: Die Prüfsubstanz wurde in der Regel mit dem hochpotenten Neuroleptikum

Haloperidol im Tagesdosisbereich von 10-20mg verglichen. Dabei wurde schon 1992 in einer Positronen-Emissions-Tomographie (PET)- Studie die Wichtigkeit der optimalen Dosierung betont, da ab einer D<sub>2</sub>-Rezeptorenblockade von 74 - 82% das Risiko für EPMS zunimmt, therapeutische Wirksamkeit aber auch schon unter einer Blockade von 74% gegeben ist (Farde et al. 1992, S. 543). Bei einer Mehrzahl von ersterkrankten Patienten konnte eine Blockade von 65-70% mit 2,5mg Haloperidol erreicht werden und führte zu einer guten antipsychotischen Wirkung. In dieser Studie wurde ebenfalls auf das enge therapeutische Fenster hingewiesen, ab 72% Rezeptorblockade traten Hyperprolaktinämie, ab 78% EPMS auf. (Kapur et al. 2000, S. 517-18). Hohe Tagesdosierungen zeigten keine therapeutische Überlegenheit gegenüber niedrigeren Dosierungen (Kane 1996, S. 359). Eine weitere Untersuchung zum therapeutisch optimalen Ausmaß der D<sub>2</sub>- Rezeptor- Blockade verglich niedrige Dosen von Olanzapin (7,5mg) und Haloperidol (2,5mg). Dabei zeigte sich bei einer Rezeptor-Blockade von 60 bis 70% die größte subjektive Zufriedenheit. Mit 2,5mg Haloperidol wurde dieses "therapeutische Fenster" mit einer mittleren Blockade von 65% erreicht, mit 51% mittlerer Rezeptorblockade blieb niedrig dosiertes Olanzapin unter dem empfohlenen Bereich (De Haan et al. 2003, S. 308). Auch eine kleine Studie an 42 ersterkrankten Patienten zeigte eine gute Wirksamkeit und Verträglichkeit von Haloperidol bis zu einer mittleren Dosis von 4,5mg (Apiquian et al. 2003, S. 405-6). In einer großen Doppelblind-Studie zum direkten Vergleich von Olanzapin und Haloperidol ergab sich keine Überlegenheit von ersterem in Effektivität, Compliance und Lebensqualität. Vorteile bezüglich Kognition und Akathisie standen dem Problem häufigerer Gewichtszunahmen gegenüber (Rosenheck et al. 2003, S. 2700).

Die Dosisabhängigkeit von Wirksamkeit und Nebenwirkungsprofil von konventionellen Neuroleptika im Vergleich zu den neueren Antipsychotika ist eines der Hauptergebnisse einer großen Metaanalyse (Geddes et al. 2000, S. 1374). Bei Tagesdosierungen von Haloperidol unter 12mg war keine Überlegenheit der „Atypika“ bezüglich Wirkung und allgemeiner Verträglichkeit mehr festzustellen, nur das verminderte Auftreten von extrapyramidal-motorischen Nebenwirkungen konnte weiterhin beobachtet werden.

In einer weiteren Metaanalyse wurde hingegen eine mäßige Überlegenheit in der Effektivität der „atypischen“ Neuroleptika gefunden, unabhängig von der Dosierung der Vergleichssubstanz, die in dem Fall das niedrigpotente klassische Neuroleptikum Chlorpromazin darstellte (Leucht et al. 2003, S. 1588). Auch in einer dritten

Metaanalyse wurde dem Einfluss von zu hohen Dosierungen der Vergleichsubstanz auf die Studienergebnisse widersprochen (Davis et al. 2003, 558). Allerdings erschweren methodische Unterschiede die Interpretation der Ergebnisse, und es bleibt eine Unsicherheit, die klare Schlussfolgerungen hinsichtlich der Überlegenheit einer Medikamentengruppe unmöglich macht.

Neben den widersprüchlichen Ergebnissen über Wirksamkeit, Compliance und subjektiver Lebensqualität verunsichern die fehlenden Langzeiterfahrungen mit den neueren Neuroleptika den klinisch tätigen Arzt.

Von den seit vielen Jahrzehnten eingesetzten klassischen Medikamenten sind die zu erwartenden Nebenwirkungen bekannt. Gefürchtet sind bei Langzeittherapie die schwer zu behandelnden Spätdyskinesien, die möglicherweise mit dem frühen Auftreten von EPMS zusammenhängen (Kane 2004, S. 17).

Bei dem ersten „Atypikum“ Clozapin wurde die z. T. tödlich verlaufende Nebenwirkung der Agranulozytose erst 14 Jahre nach dem klinischen Einsatz ab 1963 bekannt. Sertindol wurde nach gehäuftem Auftreten von gefährlichen Herzrhythmusstörungen als Folge von QT-Verlängerungen von der Herstellerfirma vom Markt genommen. Von einigen der heute gebräuchlichen „atypischen“ Neuroleptika wie Olanzapin, Clozapin und Risperidon ist bekannt, dass die Einnahme zu teilweise erheblichen Gewichtszunahmen führt (Wirshing et al. 1999, S. 360, Volavka et al. 2002, S. 260). Das generell erhöhte Risiko für die Entwicklung eines Diabetes mellitus unter Neuroleptikabehandlung scheint unter der Einnahme von „Atypika“ noch verstärkt zu sein (Sernyak et al. 2002, S. 564). Die Notwendigkeit weiterer Studien zu dieser Problematik wird auch von einer Arbeitsgruppe der WPA (World Psychiatric Association) betont, die in einer Übersicht über die aktuelle Literatur Empfehlungen zum Einsatz der neueren Neuroleptika für den klinisch tätigen Arzt zusammenstellt (Sartorius et al., 2003, S. S21). In diesen Empfehlungen heißt es, dass die neueren Neuroleptika eine nützliche Erweiterung der Behandlungsmöglichkeiten darstellen und auch unter den Optionen der Erstbehandlung sein sollten. Zudem werden sie als Mittel der Wahl bei vorbekannten oder auftretenden EPMS sowie zusätzlicher Parkinsonerkrankung beschrieben.

### 1.3.1 Hypothesen

Vor dem Hintergrund der verschiedenen Ansichten, welche Rolle die klassischen und die sogenannten „atypischen“ Neuroleptika in der medikamentösen Therapie der Schizophrenie spielen sollen und welchen Einfluss unterschiedliche Dosierungsgewohnheiten auf das Behandlungsergebnis haben, wird in dieser retrospektiven, naturalistischen Studie die Behandlungswirklichkeit in einem Krankenhaus mit Vollversorgungsauftrag untersucht.

Dabei sollte folgende Fragestellung untersucht werden:

Führt die Behandlung schizophrener Psychosen mit „atypischen“ Neuroleptika dazu, dass:

- eine Umstellung der Medikation im stationären Behandlungsverlauf seltener erforderlich ist als unter niedrig dosierten herkömmlichen Neuroleptika?
- weniger EPMS auftreten und dementsprechend weniger Anticholinergika eingesetzt werden müssen?
- die stationäre Behandlungsdauer dadurch abgekürzt wird?

Zu diesem Zweck wurden die Krankenakten von 355 im Jahr 2001 mit der Diagnose einer schizophrenen Psychose behandelten Patienten retrospektiv bezüglich des medikamentösen Behandlungsverlaufes analysiert.

## 2 Methodik

### 2.1 Ablauf der Untersuchung

In der vorliegenden Untersuchung wurden 355 Krankenakten von Patienten des Bezirkskrankenhauses (BKH) Taufkirchen(Vils) ausgewertet. Einschlusskriterien waren der stationäre Aufenthalt im Jahr 2001 sowie die Entlassungsdiagnose Schizophrenie nach ICD 10 F20. Die Patienten wurden anhand der Datenbank der psychiatrischen Basisdokumentation (BADO) identifiziert.

Die Datenerfassung erfolgte mit Hilfe eines dafür entwickelten Erhebungsbogens (s. Anhang) im Datenbankprogramm „FileMaker Pro“ für Macintosh. Ausgewertet wurden die Daten teilweise direkt im Datenbankprogramm sowie ergänzend im Tabellenkalkulationsprogramm „Excel“ und im Statistikprogramm „SPSS“. Soweit erforderlich wurde eine statistische Testung mittels Chi<sup>2</sup>-Test nach Pearson bei Vierfeldertafeln, T-Test für unabhängige Stichproben sowie eine univariate Varianzanalyse (ANOVA) für unabhängige Stichproben durchgeführt.

### 2.2 Untersuchungsinstrumente

#### 2.2.1 Erhebungsbogen

Der Erhebungsbogen umfasste **39 Items**, die Daten wurden in Zahlen kodiert. Zudem gab es drei Möglichkeiten zu ausgeschriebenen Kommentaren zum Festhalten von Besonderheiten in den Krankengeschichten, die nicht in den Items erfasst wurden und deren Bedeutung insbesondere zu Beginn der Datensammlung noch nicht eingeschätzt werden konnte.

Die Patienten wurden unter der bei Aufnahme vergebenen **BADO-Nummer(1)** sowie Vor- und **Nachname(2)** aufgelistet. Erfasst wurden dann **Geschlecht(3)**, **Alter(4)**, **Diagnose(5)**, **Geburtsdatum(6)** sowie **Aufnahme(7)**– und **Entlassungsdatum(8)**. Evtl. Zwangsmaßnahmen bei der Klinikeinweisung wurden im **Aufnahmegrund(9)** festgehalten, daneben die rechtliche **Betreuung(10)**, sowie die einweisende Person/Institution (**Aufnahmeart(11)**).

Als weitere demographische Angaben wurden der **Familienstand(12)**, die **Wohnsituation(13)**, der **Schulabschluss(14)** sowie der **Erwerbsstatus(15)** erhoben.

Die psychiatrische Vorgeschichte wurde in den Items **Jahr** der **Erstbehandlung(16)**, **Anzahl** der stationären **Behandlungen(17)** vor dem untersuchten Klinikaufenthalt, **Art** der **letzten Entlassung(18)** aus einer Klinik (insbesondere regulärer Therapieabschluss versus vorzeitigem Abbruch), und **Datum** der **letzten Entlassung(19)** festgehalten. Letzteres war teilweise nur mit Monat und Jahr angegeben, es wurde dann der erste Tag des Monats kodiert. Als Ort der **letzten Behandlung(20)** wurde das BKH Taufkirchen(Vils) von anderen Krankenhäusern unterschieden.

Für den zu erfassenden Aufenthalt wurde ebenfalls die **Art der Entlassung(21)** erhoben zur Identifizierung regulär abgeschlossener Therapien bzw. Therapieabbrüchen.

Zur Einschätzung des Behandlungsverlaufes wurde die **GAF-Skala** (Global Assessment of Functioning Scale, s. Anhang) verwendet. Dabei handelt es sich um eine Fremdbeurteilungsskala zur Einstufung des Funktionsniveaus, auf der bei **Aufnahme(22)** und **Entlassung(23)** von dem behandelnden Arzt die psychische, soziale und berufliche Leistungsfähigkeit auf einem hypothetischen Kontinuum zwischen seelischer Gesundheit und Krankheit beurteilt werden kann (DSM-III-R 1991, S. 32, 33). In jeweils Zehnerschritten erfolgt eine Zustandsbeschreibung von 01-10 (schwerste Symptome) bis 81-90 (keine oder minimale Symptome), wobei Kodierung in Zwischenwerten möglich und erwünscht ist. Die GAF-Skala ist eine der am häufigsten klinisch angewendeten Einstufungsskalen (Moos et al. 2000, S. 450) und hat auch unter klinischen Bedingungen noch eine wenigstens mäßig gute Interrater Reliabilität (Rey et al. 1995, S. 791).

Aus den Krankenakten wurde die Vorgeschichte insbesondere unter dem Aspekt der medikamentösen Behandlung vervollständigt durch die genaue Erhebung der **Vormedikation(24, 25)**, dabei Einteilung in TypNL, AtypNL, in Kombination von beiden oder in keine Vormedikation. Als mögliche Ursache des **Rückfalls(26)** (zumindest als zeitlich vorangegangenes Ereignis) wurde, wenn ausreichend dokumentiert, unterschieden, ob eine kontinuierliche Medikamenteneinnahme erfolgt war, es Wechsel oder Dosisveränderungen durch den behandelnden Arzt gegeben oder der Patient sich noncompliant verhalten hatte.

Die **Anfangsmedikation(27)** wurde ebenfalls nach TypNL, AtypNL und Kombination eingeteilt und dann noch mal im Einzelnen in **Medikamente(28)** und **Dosis(29)**

aufgelistet. Dabei wurde bei den den Kreislauf beeinträchtigenden und deshalb einschleichend zu dosierenden Neuroleptika die Dosis am dritten Tag festgehalten.

Die Zahl der **Umstellungsschritte(30)** sowie die einzelnen **Medikamente(31)** waren den Verlaufsblättern zu entnehmen. Dabei wurde die **Art der Umstellung(32)** eingeteilt nach den definierten Substanzklassen, also von TypNL zu AtypNL und umgekehrt sowie innerhalb einer Stoffklasse oder zu Kombinationen von beiden. Als **Grund der Umstellung(33)** konnten das Auftreten von EPMS, Gewichtszunahme, andere Nebenwirkungen, der Wechsel auf Wunsch des Patienten oder wegen mangelnder Wirksamkeit unterschieden werden.

Die **Zusatzmedikation(34)** wie Anticholinergika, Benzodiazepine Antidepressiva, niedrigpotente, zur Sedierung eingesetzte Neuroleptika sowie Phasenprophylaktika wurde einmal als im stationären **Verlauf** gegeben erhoben und einmal als bei **Entlassung(35)** verordnet.

Die **Entlassungsmedikation(36)** wurde gleich der Anfangsmedikation in die Stoffklassen eingeteilt und in **Medikament(37)** und **Dosis(38)** spezifiziert. Als weiteres Item zur schnellen Auswertung wurde eingetragen, ob die **Entlassungsmedikation gleich der Anfangsmedikation(39)** war.

Wertelisten (s. Anhang) ermöglichten eine schnelle und exakte Eingabe der erhobenen Daten, die Kodierung in Zahlen erfolgte über das Formel-Programm von FileMakerPro.

### **2.2.2 Basisdokumentation (BADO)**

Die psychiatrische Basisdokumentation (s. Anhang) des BKH Taufkirchen(Vils) ist ein standardisiertes, computergestütztes System zur Erfassung patientenbezogener Merkmale. Die Daten werden von den behandelnden Ärzten zum Zeitpunkt der Aufnahme und Entlassung in Erhebungsbögen eingetragen. Die Items sind mit einer Legende versehen und werden mit Ziffern oder durch ankreuzen für die Eingabe in die zentrale klinikinterne Datenbank codiert.

Aus der Basisdokumentation übernommene Angaben wurden stichprobenartig überprüft, was eine hohe Übereinstimmung mit der Dokumentation in den Krankenakten ergab.

## **3 Ergebnisse**

### **3.1 Anamnestisch - biographische Daten**

Es handelt sich bei der Stichprobe um 355 Patienten, die im Verlauf des Jahres 2001 unter der Hauptdiagnose einer schizophrenen Psychose (F20) im Bezirkskrankenhaus Taufkirchen(Vils) behandelt wurden. Die Einschlusskriterien erfüllten 372 Patienten, 17 Krankenakten waren bis zum Ende der Datenerhebung nicht verfügbar.

#### **3.1.1 Geschlechterverteilung, Alter, Familienstand und Betreuungsstatus**

Ausgewertet wurden die Akten von 204 Männern und 151 Frauen, das entspricht prozentualen Anteilen von 57,5 zu 42,5 Prozent. Das mittlere Alter betrug 40,0 Jahre mit einer Spannbreite von 17 bis 82 Jahren.

Verheiratet waren 54 Patienten (15,2%), die überwiegende Zahl von 232 Patienten (65,4%) war ledig, 37 geschieden oder getrennt lebend (10,4%), 17 verwitwet (4,8%). Bei 15 Patienten war der Familienstand unbekannt (4,2%).

Unter rechtlicher Betreuung standen im Behandlungszeitraum 154 Patienten (43,4%).

### 3.1.2 Wohnsituation bei Aufnahme

Über Dreiviertel der Patienten (n= 275, 77,5%) lebte in Privatwohnungen, 57 Patienten (16,1%) kamen aus Alten-, Pflege- oder psychiatrischen Wohnheimen. In therapeutischen Wohngemeinschaften wohnten zum Aufnahmezeitpunkt 11 Patienten (3,1%), 9 Patienten waren obdachlos (2,5%).

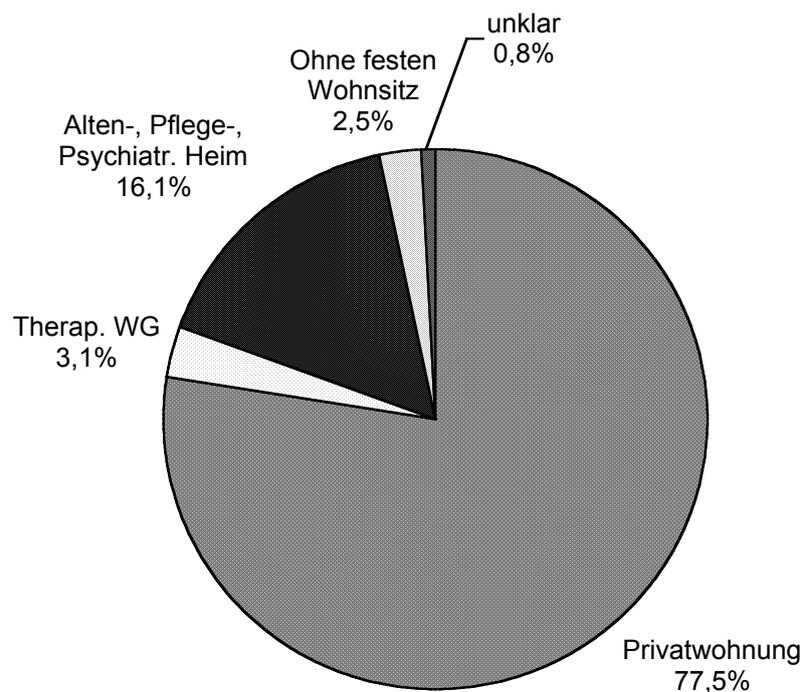


Abb. 1: Wohnsituation der Patienten (n=355) bei Aufnahme

### 3.1.3 Schulabschluss

Die Untersuchung des höchsten erreichten Schulabschlusses ergab, dass 7,3% der Patienten (n=26) ohne Schulabschluss geblieben waren, weitere 3,9% (n=14) hatten die Sonderschule durchlaufen und 40,6% (n=144) hatten die Schule nach Beendigung der Volksschulpflichtjahre verlassen. 10,1% der Patienten (n=36) hatten den qualifizierenden Hauptschulabschluss erreicht, 19,2% (n=68) die mittlere Reife, 7,3% (n=26) hatten die Schule mit Abitur oder Fachhochschulreife beendet und ein kleiner Anteil von 3,1% (n= 11) wiesen ein abgeschlossenes (Fach-) Hochschulstudium auf. Bei 30 Patienten (8,5%) war bezüglich dieser Fragestellung eine ungenügende Datenlage vorhanden.

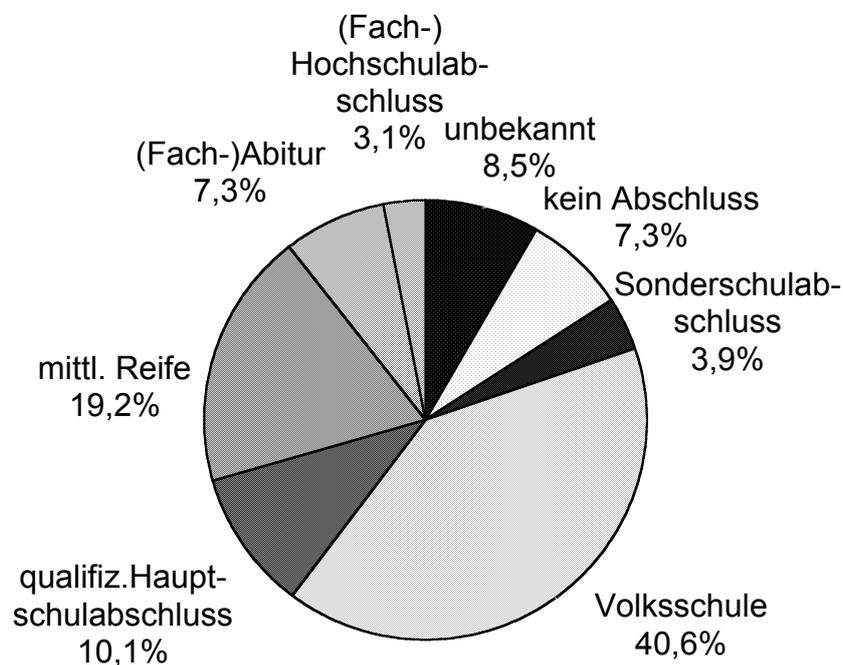


Abb. 2: Höchster erreichter Schulabschluss der Patienten (n= 355)

### 3.1.4 Erwerbstätigkeit

105 Patienten (29,6%) bezogen zum Aufnahmezeitpunkt Erwerbsunfähigkeitsrente, weitere 96 (27,0%) waren anderweitig nicht arbeitstätig, nur teilweise arbeitslos gemeldet. 35 Patienten (9,9%) erhielten Witwen- oder Altersrente, 11 (3,1%) waren geschützt beschäftigt, 21 (5,9%) hatten eine Tätigkeit als Hausfrau oder –mann oder im Familienbetrieb angegeben. Einer Vollzeitberufstätigkeit gingen bei Aufnahme nur 51 Patienten (14,4%) nach, 12 (3,4%) waren Teilzeit erwerbstätig, 20 (5,6%) standen in Ausbildung oder leisteten Wehrdienst.

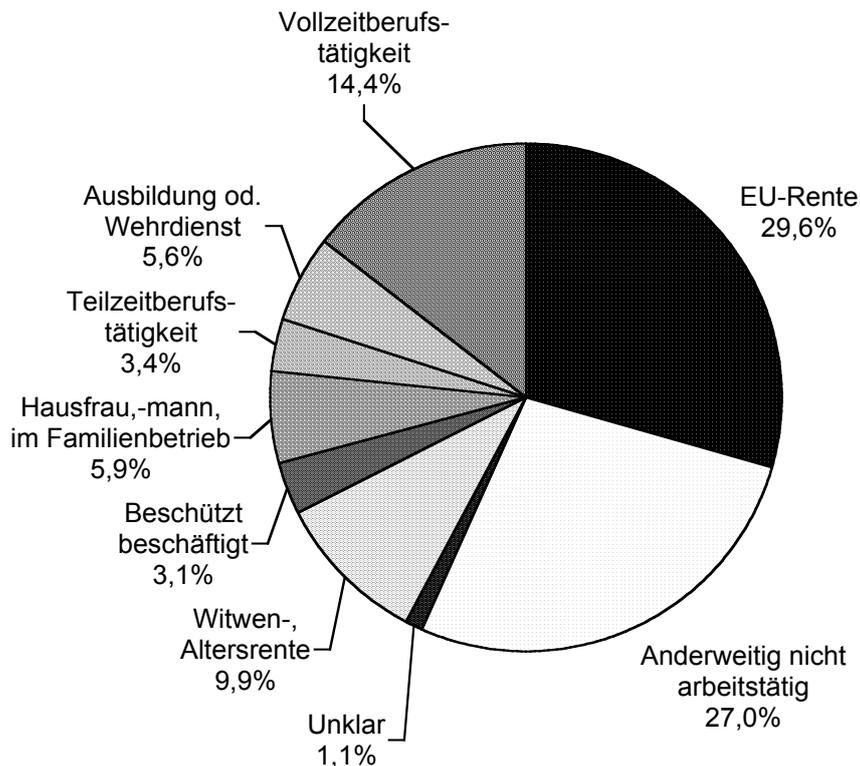


Abb. 3: Erwerbstätigkeit zum Aufnahmezeitpunkt (n= 355)

### 3.1.5 Aufnahme- und Entlassungssituation sowie Aufenthaltsdauer

47 Patienten hatten die Klinik nicht freiwillig aufgesucht (13,2%), sondern waren mit gesetzlicher Unterbringung zur Aufnahme gebracht worden. Nach einer mittleren Aufenthaltsdauer von 44,5 Tagen (Spannbreite von einem Tag bis 299 Tagen) wurden 290 Patienten regulär entlassen (81,7%), die übrigen verließen die Klinik gegen ärztlichen Rat oder entwichen.

### 3.1.6 Krankheitsvorgeschichte

Die Auswertung der Daten zur Krankheitsvorgeschichte ergab eine mittlere Erkrankungsdauer der Patienten von 11,5 Jahren und eine mittlere Zahl an Voraufenthalten von 6,9. 51 Patienten (14,4%) befanden sich erstmals zur Behandlung in einer psychiatrischen Klinik, 155 (43,7%) waren zuvor bis zu 5 Mal stationär aufgenommen worden, 78 (22,0%) hatten zwischen 6 und 10 Voraufenthalten in der Anamnese und 68 (19,2%) waren schon mehr als 10 Mal in einem psychiatrischen Krankenhaus behandelt worden.

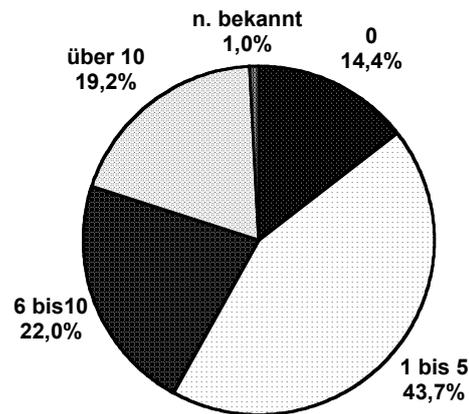


Abb. 4: Voraufenthalte (Patientenanzahl in %, n= 355)

### 3.1.7 Zeitraum der Wiederaufnahme

Von den Patienten, die schon einen stationär–psychiatrischen Aufenthalt in der Anamnese hatten (n= 301), waren 67 (22,3%) erst innerhalb des letzten Monats vor dem untersuchten Aufenthalt aus der stationären Behandlung entlassen worden. 110 Patienten (36,5%) hatten sich im Zeitraum der letzten 3 Monate vor der Indexaufnahme in einem psychiatrischen Krankenhaus befunden. Beinahe die Hälfte der Patienten (n= 145, 48,2%) war innerhalb der letzten 6 Monate vor Wiederaufnahme in stationärer Behandlung gewesen, über Dreiviertel (n= 229, 76,1%) im Verlauf von 2 Jahren vor dem untersuchten Aufenthalt.

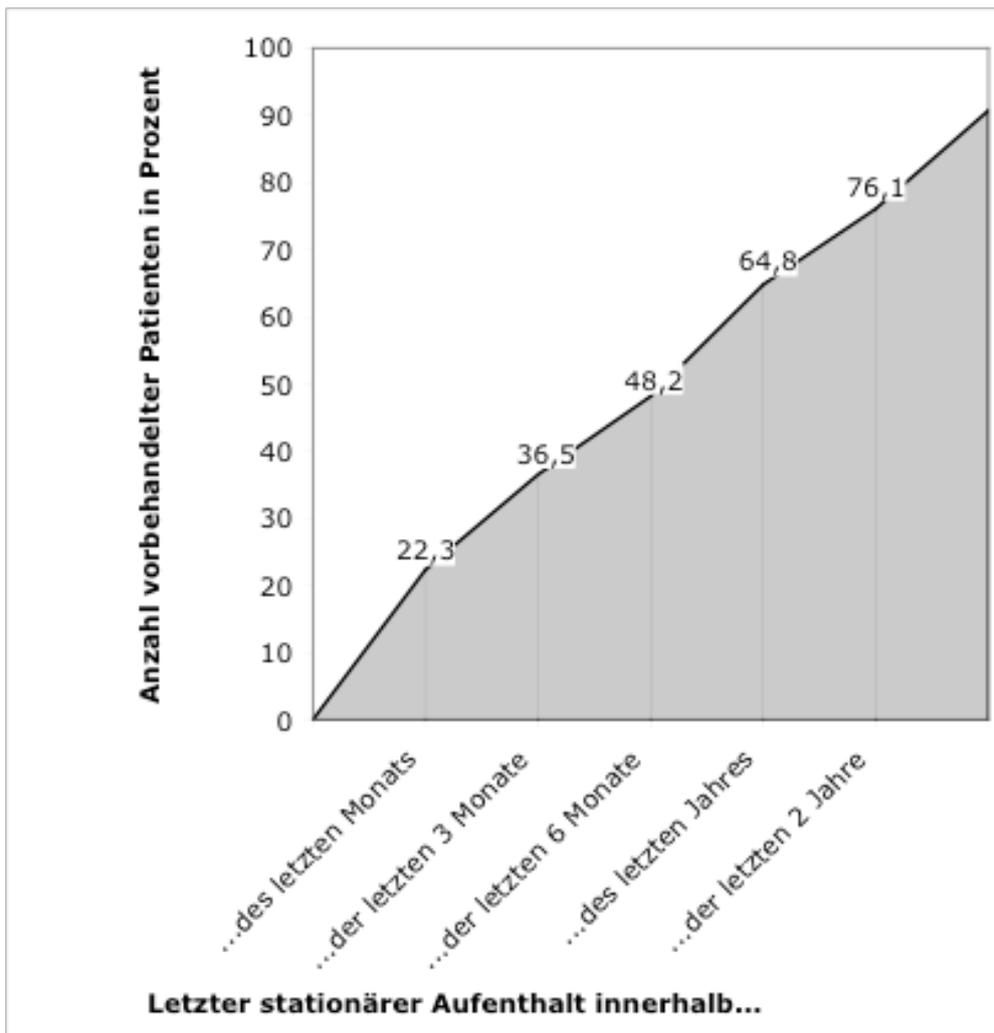


Abb. 5: Kumulative Darstellung des Zeitraums seit der letzten Entlassung vorbehandelter Patienten (n= 301) aus stationärer Therapie

### 3.1.8 Vergleich Männer - Frauen

Die männlichen Patienten (n= 204, 57,5%) wurden mit den weiblichen Patienten (n= 151, 42,5%) bezüglich biographischer Daten wie Alter, Familienstand und Betreuungsstatus sowie bezüglich der Krankheitsvorgeschichte und des Behandlungsverlaufes verglichen. Dabei ergab sich ein höheres mittleres Alter der Frauen zum Aufnahmezeitpunkt von 42,7 Jahren zu 38,0 Jahren bei den Männern. 21,2% der Frauen waren verheiratet, die Männer nur zu 10,8%. Unter rechtlicher Betreuung standen 46,6% der männlichen und 39,1% der weiblichen Patienten.

Der Vergleich der anamnestischen Daten zeigte eine etwas längere mittlere Erkrankungsdauer bei den Frauen von 12,3 Jahren zu 10,9 Jahren bei den Männern. Damit ergab sich ein mittleres Alter bei erster stationär-psychiatrischer Behandlung von 30,4 Jahren bei den weiblichen und 27,1 Jahren bei den männlichen Patienten. Trotz der längeren Erkrankungsdauer waren die Frauen mit 6,2 Voraufenthalten zu 7,5 Voraufenthalten der Männer im Mittel seltener in stationärer Behandlung gewesen. 15,2% der weiblichen und 13,7% der männlichen Patienten waren erstmals in einem psychiatrischen Krankenhaus aufgenommen worden.

Bei der Untersuchung des Indexaufenthaltes wiesen die Geschlechter bezüglich Freiwilligkeit bei Aufnahme sowie regulärer Entlassung gegenüber Therapieabbruch kaum Unterschiede auf. 13,7% der Männer bzw. 12,6% der Frauen waren gegen ihren Willen aufgenommen worden, 81,9% der Männer bzw. 81,5% der Frauen beendeten die Behandlung regulär. Nur der mittlere Klinikaufenthalt der Frauen war mit 50,4 Tagen deutlich länger als der der Männer (40,2 Tage).

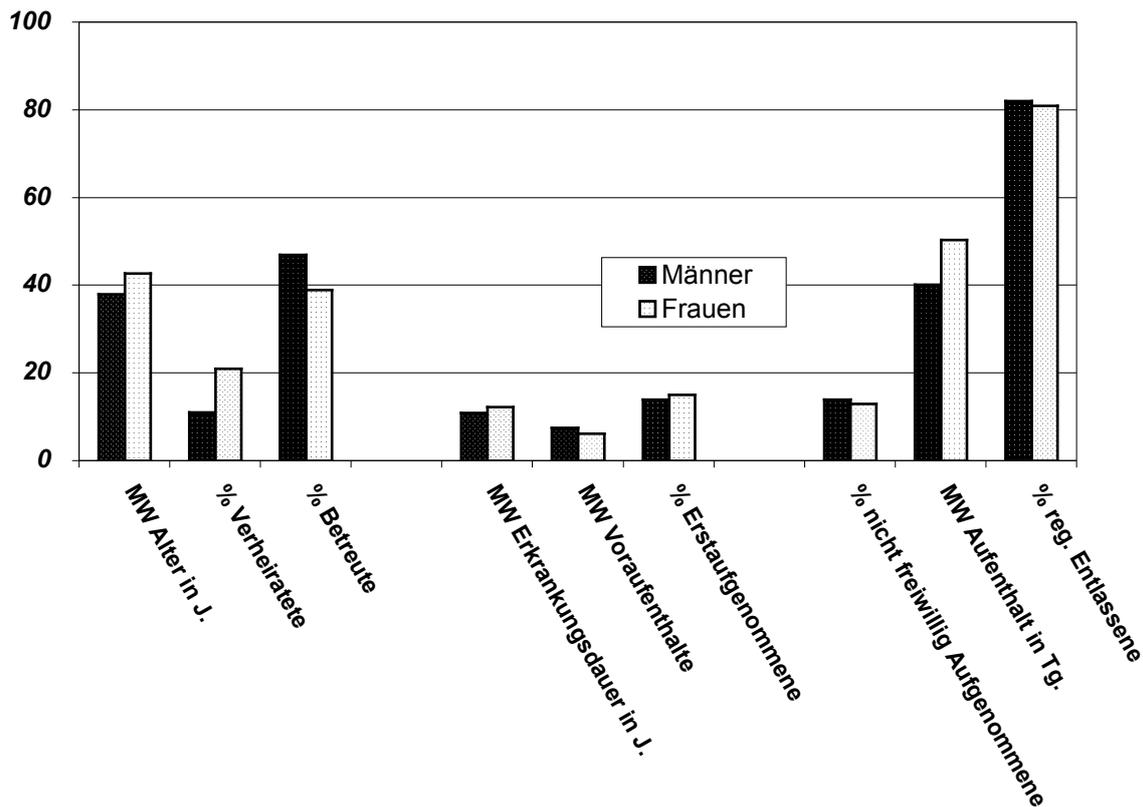


Abb. 6: Vergleich biographischer und anamnestischer Daten von Männern (n=204) und Frauen (n=154)

## 3.2 Auswertung der medikamentösen Behandlung

### 3.2.1 Medikamentöse Einstellung, zusammengefasst in den Kategorien „AtypNL“, „TypNL“ und „Kombination“

Nachgegangen wurde der Fragestellung, auf welche Medikamente die Patienten während des stationären Aufenthaltes eingestellt wurden. Dabei wurden die einzelnen Substanzen in die Kategorien „AtypNL“, „TypNL“ und „Kombination“ eingeteilt. Berücksichtigt wurde in erster Linie die Entlassungsmedikation. Dazu wurde bei den AtypNL und TypNL unterschieden, ob die Patienten zu Beginn das gleiche Medikament oder ein anderes aus derselben Kategorie erhalten hatten oder ob sie von einem Medikament einer anderen Kategorie umgestellt wurden.

Bei der Auswertung ergab sich eine Anzahl von 115 Patienten (32,4%), die zu Beginn mit einem TypNL behandelt und auch mit diesem entlassen wurden. Von diesen 115 hatten 7 Patienten im Verlauf kurzzeitig eine andere Medikation erhalten, überwiegend

eine zusätzliche Gabe eines anderen Neuroleptikums. 13 Patienten (3,7%) waren von einem TypNL auf ein anderes umgestellt worden. 23 Patienten (6,5%) wurden ebenfalls mit einem TypNL entlassen, nachdem sie zuvor ein AtypNL oder eine Kombinationsbehandlung erhalten hatten. Damit wurden insgesamt 151 Patienten (42,5%) auf ein TypNL eingestellt.

Mit einem AtypNL wurden 157 Patienten (44,2%) entlassen, davon waren 29 (8,2%) von einem TypNL oder einer Kombinationstherapie umgestellt worden. 107 Patienten (30,1%) erhielten bei Entlassung dasselbe Medikament wie zu Anfang, davon waren 9 im Verlauf zusätzlich noch mit anderen Neuroleptika behandelt worden. Bei 21 Patienten (5,9%) war eine Umstellung von einem AtypNL auf ein anderes vorgenommen worden.

Auf eine Kombination aus AtypNL und TypNL waren 30 Patienten (8,5%) bei Entlassung eingestellt, 17 Patienten (4,8%) verließen die Klinik ohne eine neuroleptische Behandlung.

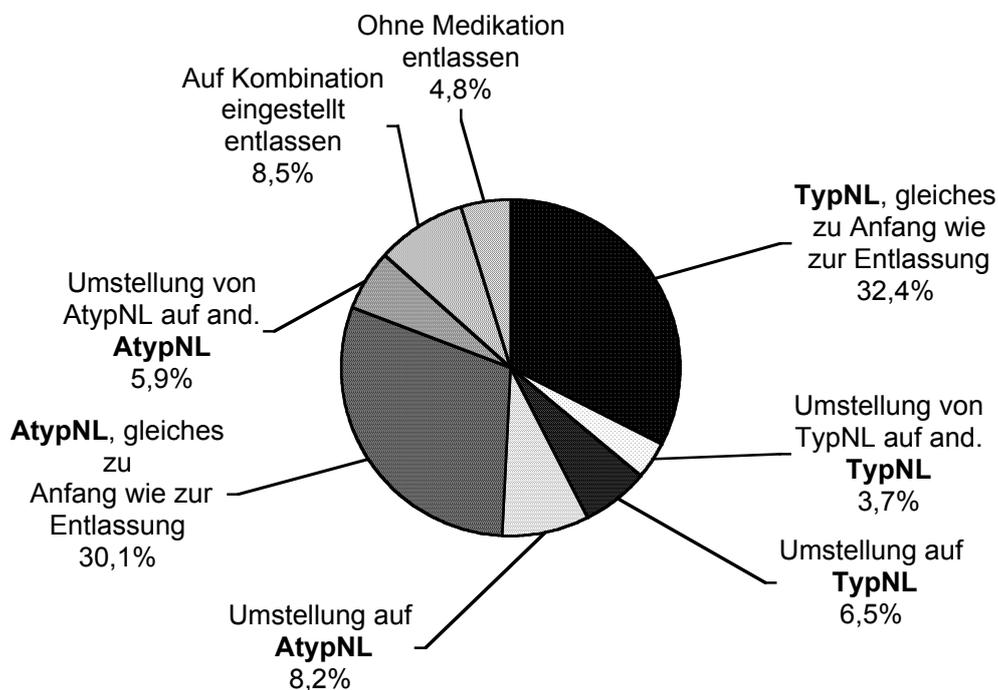


Abb. 7: Medikamentöse Einstellung im Verlauf der stationären Behandlung (n= 355)

### 3.2.2 Medikamentöse Einstellung am Anfang und Umstellungsnotwendigkeit im Verlauf (Versagerquote)

Als Anfangsmedikation erhielten 163 Patienten TypNL, 154 AtypNL.

108 der mit TypNL behandelten Patienten konnten ohne Umstellung im Verlauf mit der gleichen Medikation entlassen werden, das entspricht einem Anteil von 66,3%. Dies bedeutet, dass bei 33,7% der mit TypNL behandelten Patienten mindestens eine Umstellung im Verlauf notwendig war, wobei weitere 7 Patienten (4,3% aller mit TypNL anbehandelten) am Ende wieder das gleiche TypNL erhielten. Die übrigen wurden entweder auf ein anderes TypNL, ein AtypNL oder eine Kombination aus beidem umgestellt.

Das Verhältnis war bei den anfänglich mit AtypNL behandelten Patienten ähnlich, 98 mussten nicht umgestellt werden (63,6%), weitere 9 Patienten erhielten nach Umstellung im Verlauf zur Entlassung wieder die Anfangsmedikation (5,9% aller mit AtypNL anbehandelten Patienten). Damit ergibt sich eine Umstellungsnotwendigkeit bei 36,4% der anfänglich mit AtypNL behandelten Patienten.

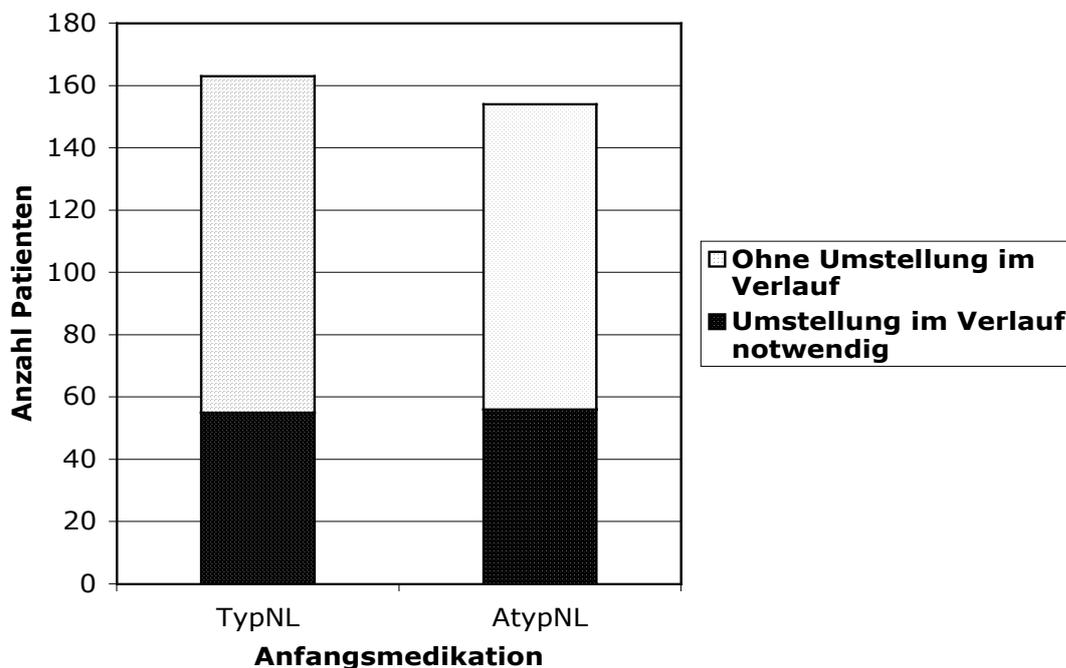


Abb. 8: Vergleich der Umstellungsnotwendigkeit von mit TypNL anbehandelten (n=163) und mit AtypNL anbehandelten Patienten (n=154)

### 3.2.3 Therapie von erstmalig stationär aufgenommenen Patienten

Erstmalig stationär aufgenommene Patienten wurden etwa gleich häufig mit TypNL (n=24) wie mit AtypNL (n=23) anbehandelt. Wenige hatten sich zuvor in ambulanter

Therapie befunden, zumeist lag eine Ersterkrankung vor. Jeweils 16 Patienten konnten mit ihrer Anfangsmedikation nach Hause entlassen werden. Das entspricht in dieser speziellen Patientengruppe einer Versagerquote von 33,3% bei den mit TypNL behandelten und von 30,4% bei den mit AtypNL behandelten Patienten.

### **3.2.4 Vergleich der Patienten, die ohne Umstellung entweder mit AtypNL oder TypNL behandelt wurden**

Um Einflüsse medikamentöser Umstellungen und Gabe von anderen Medikamenten im Verlauf auszuschließen, wurden die biographischen und anamnestischen Daten sowie Verlaufparameter von Patienten verglichen, die mit ihrer Anfangsmedikation befriedigend eingestellt und aus der Klinik entlassen werden konnten. Zur übersichtlicheren Vergleichbarkeit wurden, wenn möglich, die Patientenzahlen in Prozent von der jeweiligen Gesamtanzahl ausgedrückt.

Mit einem AtypNL wurden 98, mit einem TypNL 108 Patienten behandelt. Das mittlere Alter war mit 39,9 bzw. 40,1 Jahren beinahe identisch.

Von den 98 mit AtypNL behandelten Patienten waren 58,2% Männer und 41,8% Frauen. Dieses Verhältnis entsprach in etwa den mit TypNL behandelten Patienten mit 59,3 zu 40,7%. Verheiratet waren 11,6% (AtypNL) bzw. 18,5% (TypNL). Mit 47,2% standen die mit TypNL behandelten Patienten beinahe doppelt so häufig unter rechtlicher Betreuung (AtypNL 28,6%).

Erstmals in stationärer Behandlung befanden sich 16,3% (AtypNL) bzw. 13,9% (TypNL) der Patienten. Die mittlere Erkrankungsdauer war mit 11,6 und 11,9 Jahren beinahe gleich. Im Mittel waren die mit AtypNL behandelten Patienten mit 6,1 Mal zuvor seltener in einer psychiatrischen Klinik behandelt worden (TypNL 8,1 Mal).

Die Parameter des Indexaufenthaltes zeigten einen mehrfach höheren Prozentsatz an gegen ihren Willen aufgenommenen Patienten bei den mit TypNL Behandelten (17,6 zu 3,1%). Die bei Aufnahme angegebene Einstufung auf der GAF-Skala war mit einem mittleren Wert von 44,1 bei auf AtypNL eingestellten Patienten geringfügig höher (TypNL 41,9). Die Zunahme auf derselben Skala unterschied sich mit 13,9 (AtypNL) und 14,7 (TypNL) nur wenig.

Bei den Verlaufsparemtern zeigten sich nicht signifikante Unterschiede in der Verweildauer und den Entlassungsumständen. Im Mittel befanden sich die mit AtypNL behandelten Patienten 4,2 Tage länger in stationärer Behandlung (33,6 zu 29,4

Tagen). Mit 80,6% waren etwas mehr Patienten mit einem AtypNL regulär entlassen worden als mit einem TypNL (75,9%) (s. Abb. 9).

Bei der statistischen Testung ergab sich lediglich für den Betreuungsstatus und den Anteil gegen ihren Willen aufgenommener Patienten ein signifikanter Unterschied. Der Chi<sup>2</sup>-Test nach Pearson zeigte für den Betreuungsstatus eine Signifikanz von  $p=0,006$ , für die Unfreiwilligkeit bei Aufnahme eine Signifikanz von  $p=0,001$ . In der Aufenthaltsdauer und den Einstufungen auf der GAF-Skala ließ sich im T-Test kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nachweisen.

Die Unterschiede im Betreuungsstatus und in der rechtlichen Situation bei Aufnahme, aber auch der Anteil von Ersterkrankten sowie die Anzahl von Voraufhalten können als Hinweise betrachtet werden, dass mit TypNL eher schwerer erkrankte Patienten behandelt wurden.

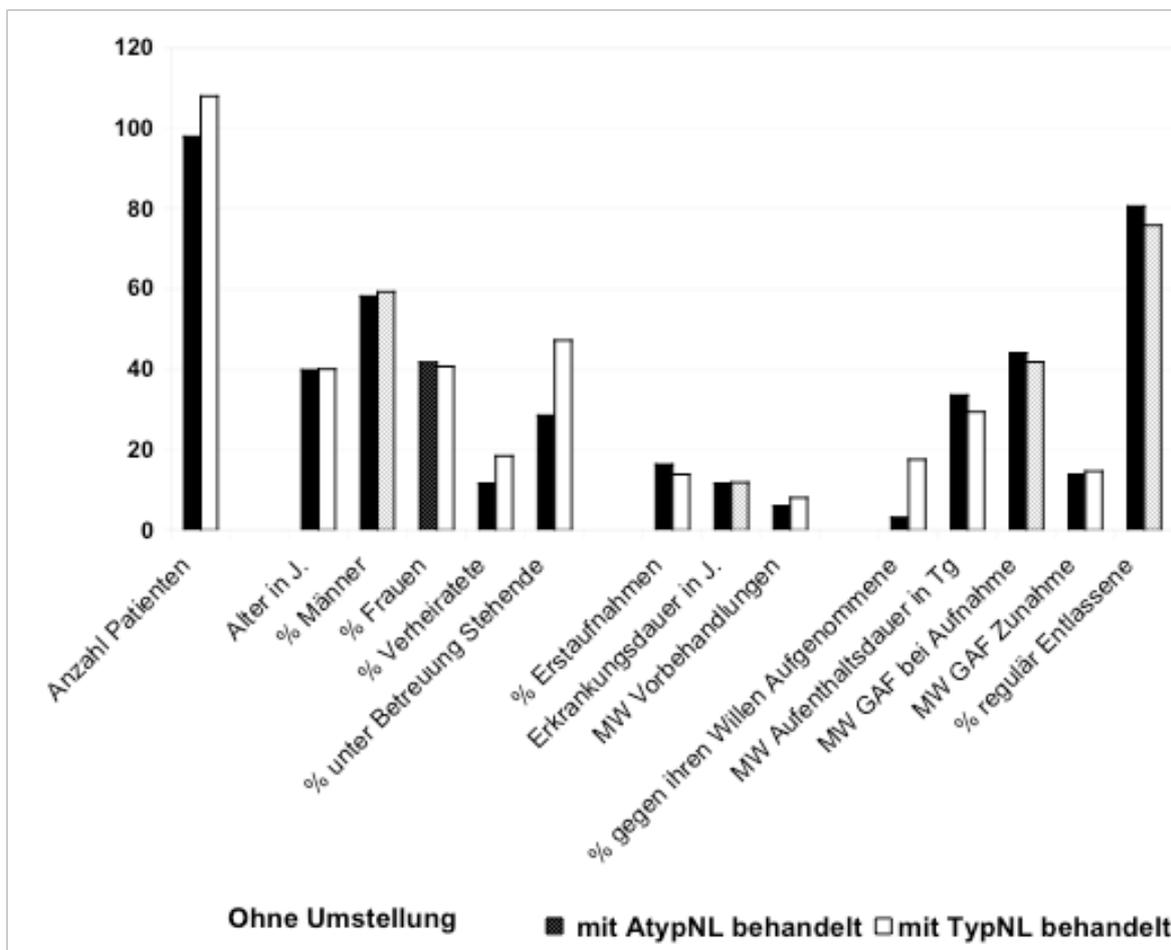


Abb. 9: Patientenvergleich, unterschieden nach ihrer medikamentösen Behandlung (ohne Umstellung mit AtypNL behandelt:  $n=98$ , ohne Umstellung mit TypNL behandelt:  $n=108$ )

### 3.2.5 Medikamentöse Umstellungen

Es wurde die Gesamtheit der Patienten darauf untersucht, wie häufig während der stationären Therapie von einer Medikamentenkategorie auf eine andere oder innerhalb einer Kategorie umgestellt wurde. Dabei wurden in der Medikation die Kategorien „TypNL“, „AtypNL“ und die „Kombination“ von beiden unterschieden.

Von TypNL wurde 34-mal auf ein anderes TypNL umgestellt, 31-mal auf ein AtypNL und 10-mal auf eine Kombinationsbehandlung.

Von AtypNL wurde 46-mal auf ein anderes AtypNL, 19-mal auf ein TypNL und 18-mal auf eine Kombination von beiden umgestellt.

Nach einer Kombinationstherapie erhielten jeweils 11 Patienten TypNL bzw. AtypNL, weitere 2 eine andere Kombinationsbehandlung.

Es wurde also insgesamt am häufigsten von einem AtypNL umgestellt, allerdings in über der Hälfte dieser Fälle auf ein anderes AtypNL und nur zu geringeren Teilen wurde ein TypNL oder eine Kombinationsbehandlung gewählt (Abb. 10).

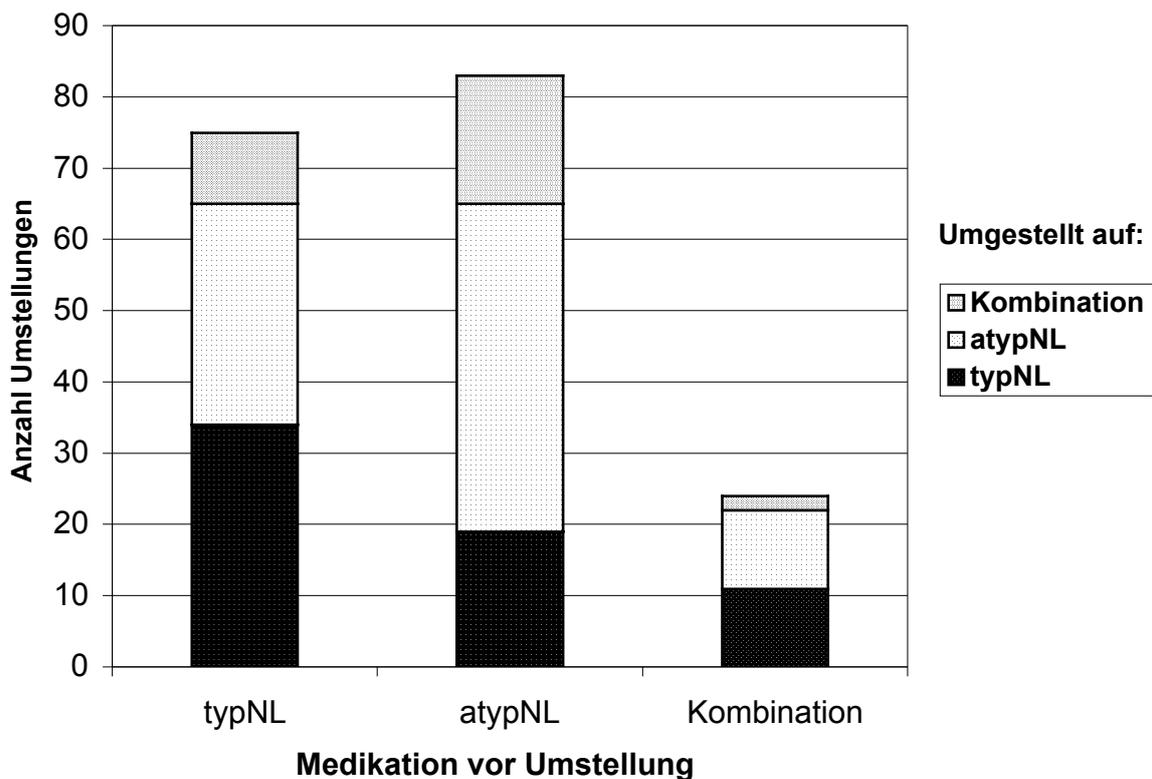


Abb. 10: Anzahl und Art der medikamentösen Umstellungsschritte (n= 182)

### 3.2.6 Gründe für die medikamentöse Umstellung

Zusätzlich interessierten die in den Akten dokumentierten Gründe für die medikamentösen Umstellungen. Die Umstellungsschritte wurden in die 9 Umstellungsmöglichkeiten in Bezug auf die drei festgelegten Medikamentenkategorien (AtypNL, TypNL, Kombination) eingeteilt. Als Umstellungsgründe ergaben sich nach Aktenlage im Wesentlichen die zwei Gründe von Auftreten extrapyramidal-motorischer Nebenwirkungen sowie mangelnde Wirksamkeit der Behandlung. Unter der Kategorie „Anderes“ sind hauptsächlich Gründe wie „Umstellung auf Wunsch des Patienten“, „Umstellung von einem höherpotenten auf ein mittelpotentes Neuroleptikum zur längerfristigen Prophylaxe“, „Umstellung auf Depot“ oder „Reduktion einer Mehrfach- auf eine Monotherapie“ zusammengefasst. Sehr selten wurden andere Nebenwirkungen wie Obstipation, Gewichtszunahme, Schwindel und allergisches Exanthem als Umstellungsgründe angegeben.

Nach dieser Einteilung wurde von einem TypNL auf ein anderes 9 Mal wegen EPMS, 17 Mal wegen mangelnder Wirksamkeit und 8 Mal aus anderen Gründen umgestellt. Die Umstellung auf ein AtypNL erfolgte 16 Mal aufgrund von EPMS, 12 Mal wegen ungenügendem Ansprechen auf die Therapie und 3 Mal aus anderen Gründen. Zu einer Kombinationsbehandlung gewechselt wurde zweimal wegen EPMS, 7 Mal wegen Therapieresistenz und einmal wegen sonstiger Gründe.

Von einem AtypNL auf ein TypNL wurde 11 Mal aufgrund mangelnder Wirksamkeit umgestellt, 8 Mal aus anderen Gründen. Der Wechsel auf ein anderes AtypNL erfolgte 11 Mal wegen Auftreten von EPMS, 25 Mal wegen Therapieresistenz und 10 Mal wegen anderer Vorkommnisse. 18 Mal wurde wegen ungenügender Besserung der Symptomatik auf eine Kombinationsbehandlung umgestellt.

Gründe für den Wechsel von einer Kombinationstherapie auf ein AtypNL waren je 5 Mal EPMS und mangelnde Wirksamkeit sowie einmal anderes. Zu einem TypNL wurde 4 Mal aufgrund von Therapieresistenz und 7 Mal aus anderen Gründen gewechselt. Nur zweimal wurde eine andere Medikamentenkombination gewählt wegen ungenügendem Ansprechens.

Insgesamt wurde am häufigsten wegen mangelnder Wirksamkeit gewechselt, nämlich 54 Mal von einem AtypNL, 36 Mal von einem TypNL und 11 Mal von einer Kombinationsbehandlung. Nur etwas seltener waren EPMS der Grund für eine Umstellung von einem TypNL (27 Mal), von einem AtypNL wurde dagegen nur in 11 Fällen aufgrund dieser Nebenwirkung gewechselt.

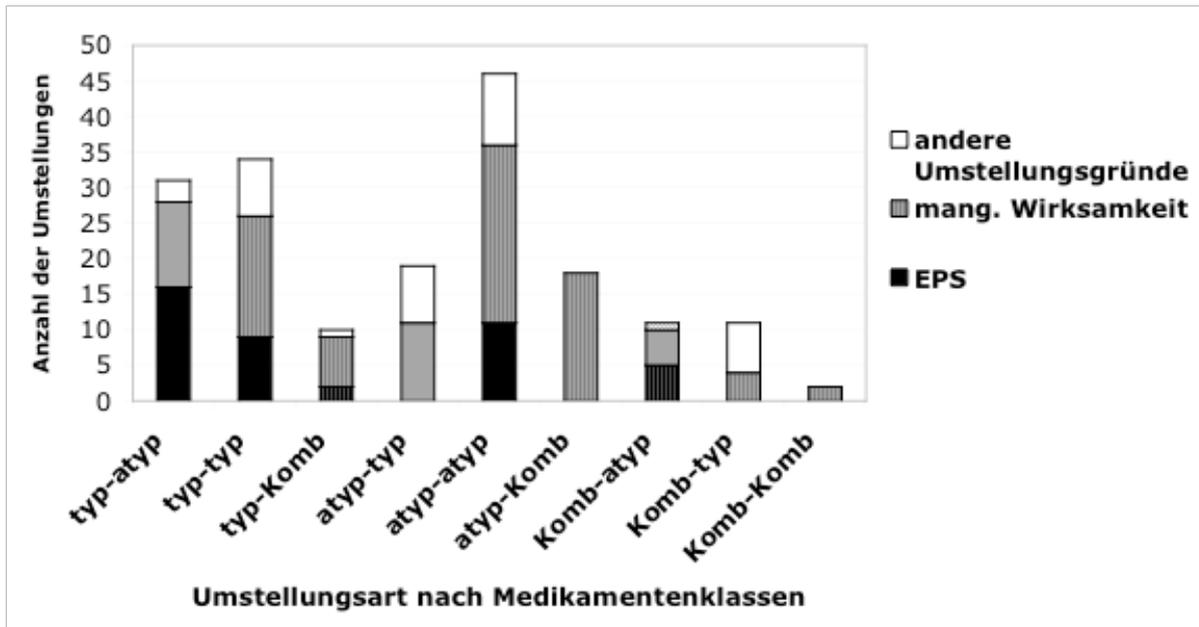


Abb. 11: Umstellungsgründe, angegeben für jede Umstellungsmöglichkeit innerhalb der Medikamentenkategorien und ausgehend von der Gesamtheit der dokumentierten Umstellungsschritte (n= 182)

### 3.2.7 Zusatzmedikation bei Entlassung

Erfasst wurden die Medikamente, die neben den spezifisch antipsychotisch wirksamen Neuroleptika bei Entlassung verordnet wurden.

Dabei wurden 5 Gruppen unterschieden: Anticholinergika, Benzodiazepine, Antidepressiva, zur Sedierung und Schlafförderung eingesetzte niedrigpotente Neuroleptika und Phasenprophylaktika wie Carbamazepin, Valproinsäure oder Lithium.

Die Einteilung der Patienten erfolgte nach ihrer Entlassungsmedikation, zusammengefasst in den drei Kategorien AtypNL, TypNL und Kombinationsbehandlung. Zur übersichtlicheren Vergleichbarkeit wurde die Anzahl der Patienten zusätzlich in Prozent ausgedrückt. Da Mehrfachnennungen möglich waren, ergeben sich höhere Summen als 100%.

Von den mit TypNL entlassenen Patienten (n=151) erhielten 48 (31,8%) keine Zusatzmedikation. 77 (51,0%) wurden mit Anticholinergika zusätzlich behandelt, 12 (7,9%) mit Benzodiazepinen, 10 (6,6%) mit Antidepressiva, 30 (19,9%) mit niedrigpotenten Neuroleptika und 23 (15,2%) mit Phasenprophylaktika.

69 (43,9%) der auf AtypNL eingestellten Patienten (n= 157) wurden ohne Zusatzmedikation entlassen. Bei 45 (28,7%) war die Gabe von Anticholinergika

notwendig, davon waren 38 mit Risperdal behandelt. 25 Patienten (15,9%) bekamen zusätzlich Benzodiazepine, 22 (14,0%) Antidepressiva, 17 (10,8%) niedrigpotente Neuroleptika und 16 (10,2%) Phasenprophylaktika.

Mit einer Kombinationsbehandlung wurden 30 Patienten entlassen. Davon war bei 11 (36,7) keine Zusatzmedikation erforderlich. 13 Patienten (43,3%) wurden bei Entlassung zusätzlich Anticholinergika verordnet, 7 (23,3%) Benzodiazepine, 9 (30,0%) Antidepressiva, einem (3,3%) niedrigpotente Neuroleptika und 7 Patienten (23,3%) Phasenprophylaktika (Abb. 12).

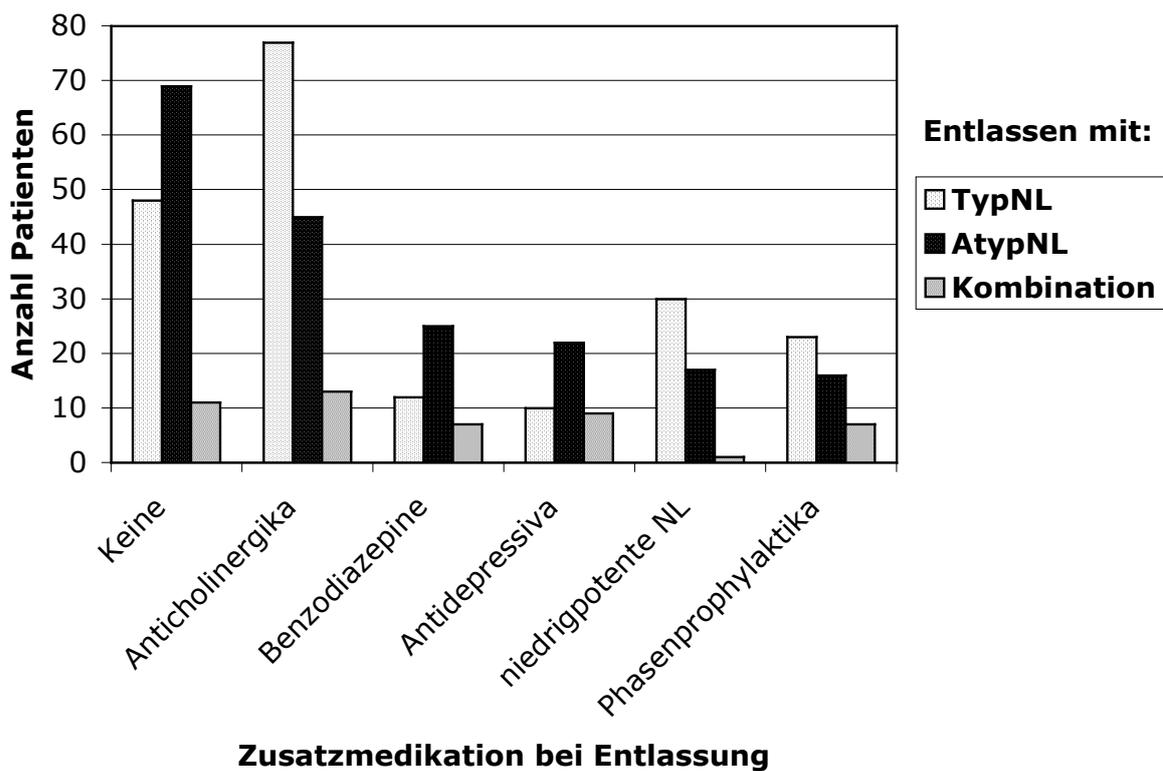


Abb. 12: Zusatzmedikation bei Entlassung, unterschieden nach Entlassungsmedikation (AtypNL N=157, TypNL n=151, Kombinationstherapie n=30); Mehrfachnennungen möglich

Insbesondere bei der Darstellung der Verordnung von Zusatzmedikation als prozentualem Anteil von allen mit der gleichen Hauptmedikation Entlassenen wird sichtbar, dass Patienten, die nicht ausreichend auf eine Monotherapie ansprachen, sondern eine Kombinationsbehandlung benötigten, zusätzlich noch besonders häufig

mit Benzodiazepinen, Antidepressiva und Phasenprophylaktika sowie etwas weniger häufig mit Anticholinergika behandelt wurden.

Der Anteil von Patienten, der keine Zusatzmedikation erhielt, war bei den mit AtypNL entlassenen Patienten am höchsten. Allerdings waren Benzodiazepine und Antidepressiva etwa doppelt so häufig notwendig als bei den mit TypNL entlassenen Patienten, Anticholinergika und niedrigpotente Neuroleptika hingegen deutlich seltener (Abb. 13).

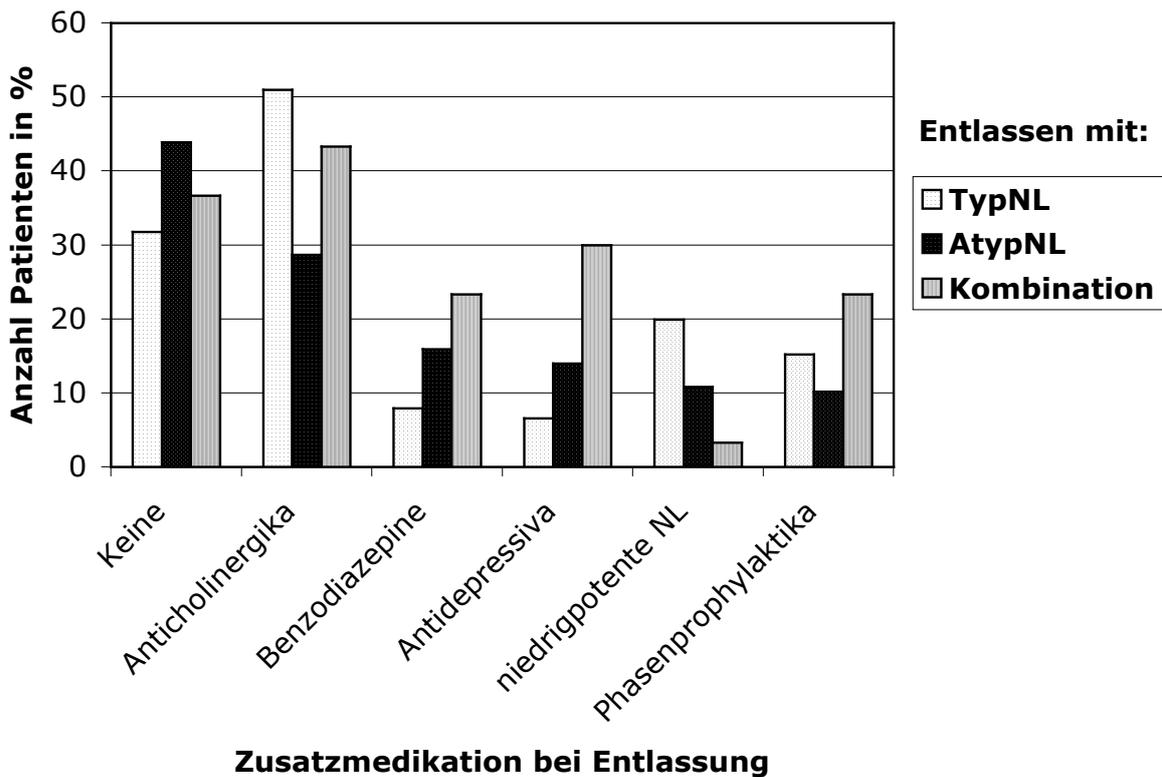


Abb. 13: Zusatzmedikation bei Entlassung, Patientenzahlen in Prozent der mit derselben Medikamentenkategorie entlassenen angegeben (AtypNL n= 157, TypNL n=151, Kombinationstherapie n=30); Mehrfachnennungen möglich

### 3.2.8 Vormedikation und Zeitraum der Wiederaufnahme

Es wurde untersucht, ob und ggf. wann ein Patient zuletzt aus einem psychiatrischen Krankenhaus entlassen worden war. Dazu wurde die beim letzten Aufenthalt verordnete neuroleptische Medikation erhoben. Diese Vormedikation wurde in die bekannten Kategorien „AtypNL“, „TypNL“ und „Kombinationstherapie“ eingeteilt. Die letzte Klinikentlassung wurde in Zeiträumen von „innerhalb des letzten Monats vor dem Indexaufenthalt“, „innerhalb der letzten drei Monate“, „innerhalb der letzten 6 Monate“, „innerhalb des letzten Jahres“, „innerhalb der letzten 2 Jahre“ und „innerhalb der letzten 5 Jahre“ beschrieben. Die Anzahl der Patienten wurde sowohl in den realen Zahlen wie in Prozent der Wiederaufgenommenen, die mit derselben Medikamentenkategorie entlassen worden waren, dargestellt (s. Abb. 14+15).

Dabei ergab sich, dass 266 der insgesamt 355 einbezogenen Patienten schon zuvor in stationär- psychiatrischer Behandlung gewesen waren. Von diesen waren 127 Patienten mit TypNL entlassen worden. 30 (23,6%) waren innerhalb eines Monats wieder aufgenommen worden, insgesamt 45 (35,4%) innerhalb der letzten 3 Monate und fast die Hälfte (n=63, 49,6%) hatte sich im Laufe des letzten halben Jahres in stationärer Behandlung befunden. Innerhalb des letzten Jahres waren 82 (64,6%) der mit TypNL entlassenen Patienten in einem psychiatrischen Krankenhaus gewesen, innerhalb der letzten 2 Jahre 102 (80,3%) und innerhalb der letzten 5 Jahre 115 (90,6%). Die übrigen waren länger als 5 Jahre nicht in stationärer Behandlung gewesen.

111 von den schon vorbehandelten Patienten hatten bei ihrer letzten Entlassung AtypNL verordnet bekommen. Von diesen waren 26 (23,4%) innerhalb des letzten Monats vor dem untersuchten Aufenthalt in einer psychiatrischen Klinik gewesen, 47 (42,3%) innerhalb der letzten drei Monate und gut die Hälfte (n=58, 52,3%) innerhalb des letzten halben Jahres. Innerhalb des letzten Jahres hatten sich insgesamt 77 (69,4%) der mit AtypNL zuletzt entlassenen Patienten in stationärer Behandlung befunden, innerhalb der letzten 2 Jahre 87 (78,4%) und innerhalb der letzten 5 Jahre 106 (95,5%).

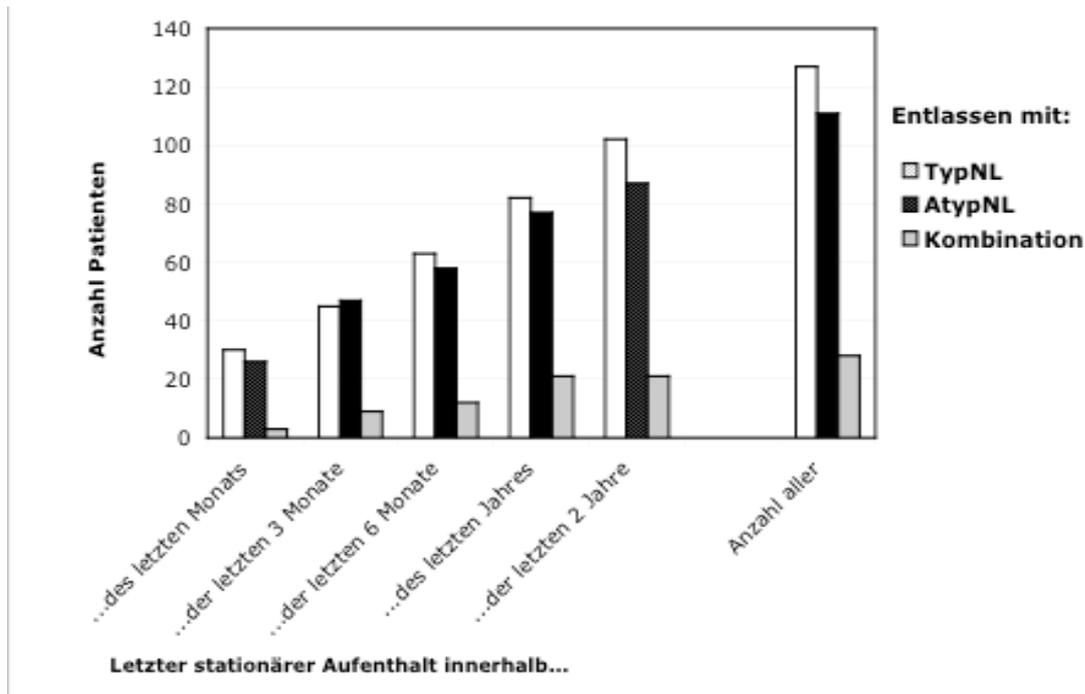


Abb. 14: Zeitraum seit der letzten Klinikentlassung und damals verordnete Entlassungsmedikation. Medikation eingeteilt in Kategorien „AtypNL“ (n= 111), „TypNL“ (n=127) und „Kombination“ (n=28)

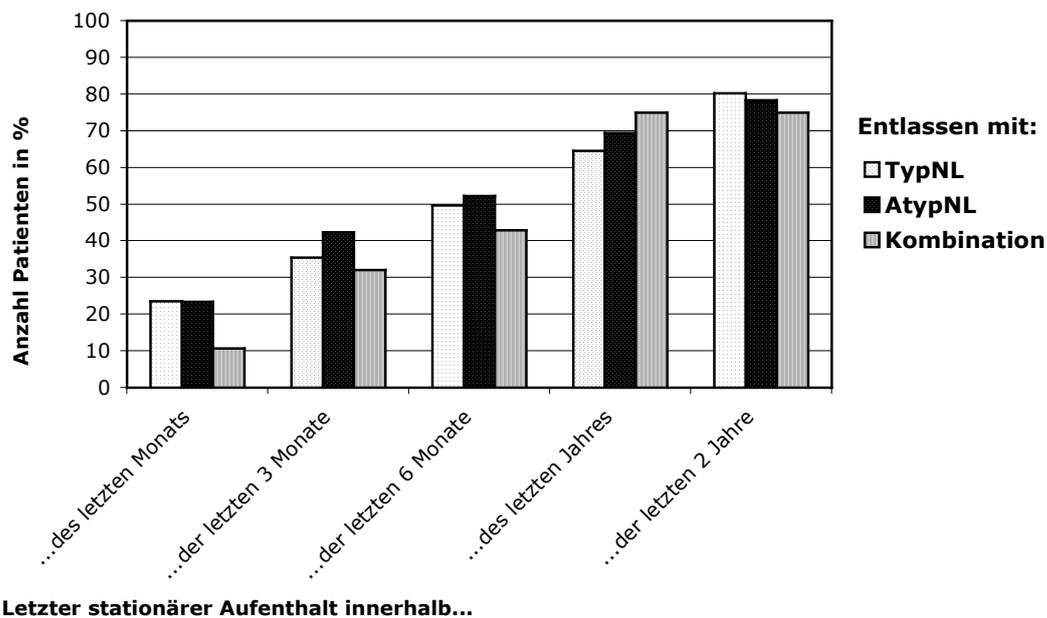


Abb. 15: Zeitraum seit der letzten Klinikentlassung und damals verordnete Entlassungsmedikation. Medikation eingeteilt in Kategorien „AtypNL“ (n= 111), „TypNL“ (n=127) und „Kombination“ (n=28). Patientenanzahl in Prozent der wiederaufgenommenen Patienten, die mit derselben Medikamentenkategorie entlassen worden waren.

### 3.2.9 Vormedikation und mögliche Rückfallursachen

Bei den 266 Patienten, die sich zuvor schon mindestens einmal in stationärer Behandlung befunden hatten, wurde die tatsächliche Medikamenteneinnahme mit der zuvor verordneten Medikation verglichen. Dabei wurde unterschieden, ob sich der stationär behandlungsbedürftige Rückfall, der zur Indexaufnahme führte, unter kontinuierlicher Medikation, unter selbständigem Absetzen oder Reduzieren der Medikation durch den Patienten oder unter Wechsel, Reduktion oder Absetzen der Medikation durch einen Arzt ereignet hat.

In 29 Fällen konnte der Sachverhalt diesbezüglich aus der Aktenlage nicht ausreichend geklärt werden. Davon hatten 16 Patienten zuvor TypNL erhalten, 12 AtypNL und einer eine Kombinationsbehandlung.

13 Fälle wurden aus der Auswertung herausgenommen, weil es sich bei ihnen nicht um psychotische Rückfälle gehandelt hatte, sondern um Aufnahmen zur Vorbereitung auf eine therapeutische Wohn- oder Arbeitsmöglichkeit oder aufgrund von aufgetretenen Nebenwirkungen. 5 dieser Patienten hatten TypNL, 7 AtypNL und einer eine Kombinationstherapie verordnet bekommen.

Von den 122 mit TypNL vorbehandelten Patienten hatten 37 (30,3%) diese eigenmächtig reduziert oder abgesetzt. Bei 62 Patienten (50,8%) war der Rückfall unter kontinuierlicher Medikation aufgetreten. Bei weiteren 7 (5,7%) war die Medikation von dem behandelnden Arzt verändert worden.

41 (39,4%) der 104 mit AtypNL vorbehandelten Patienten hatten ihre verordnete Medikation nicht oder nur sporadisch eingenommen. 45 (43,3%) waren unter kontinuierlicher Medikation erneut erkrankt. Bei 6 Patienten (5,8%) war ein Wechsel, eine Reduktion oder ein Absetzversuch von dem behandelnden Arzt veranlasst worden.

Von den 27 mit einer Kombinationstherapie entlassenen Patienten hatten 8 (29,6%) ihre Medikation ohne Absprache reduziert oder abgesetzt. Bei einem (3,7%) war die Veränderung durch einen Arzt vorgenommen worden, 17 (63,0%) hatten die verordnete Medikation regelrecht eingenommen.

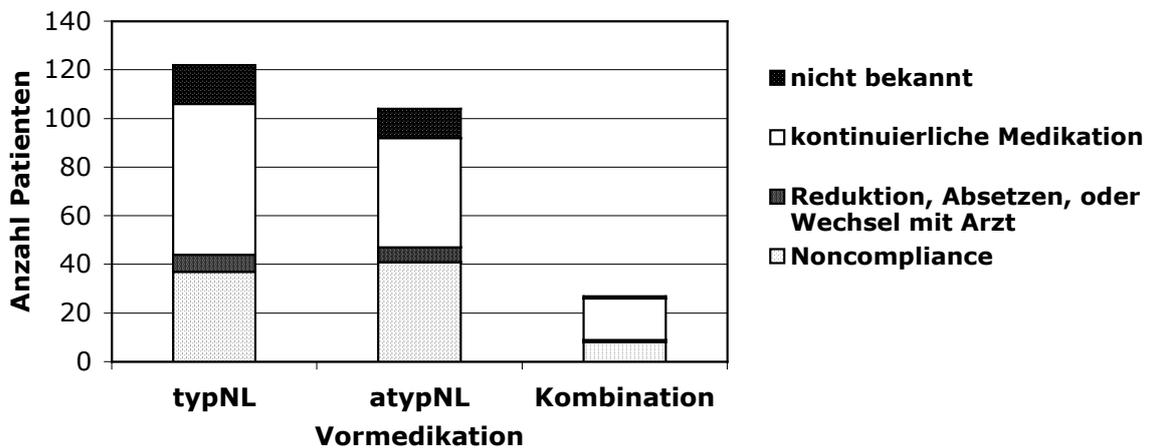


Abb. 16: Verordnete Vormedikation und tatsächliche Medikamenteneinnahme vor Wiederaufnahme (Patientenanzahl n= 253)

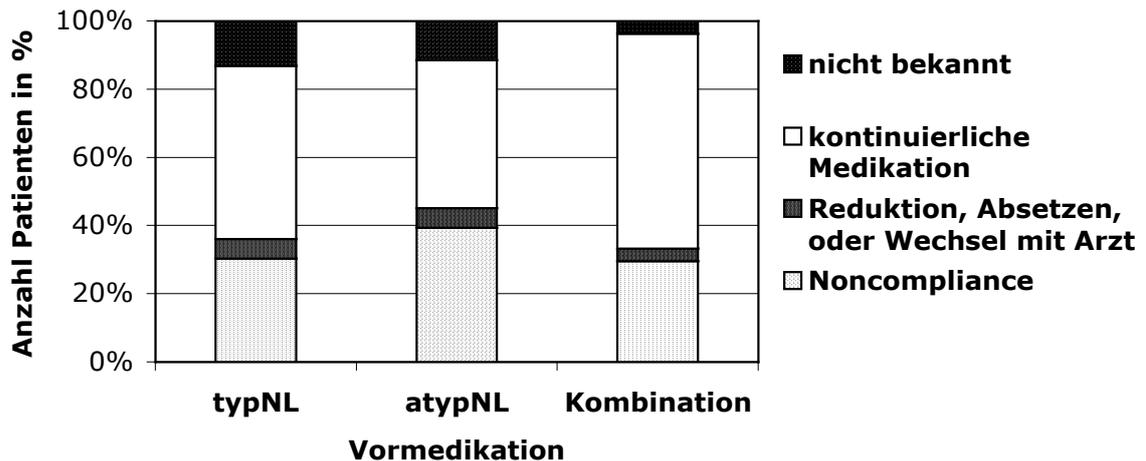


Abb. 17: Verordnete Vormedikation und tatsächliche Medikamenteneinnahme vor Wiederaufnahme (Patientenanzahl n= 253, Patientenanzahl in Prozent der wiederaufgenommenen Patienten, die mit derselben Vormedikation entlassen worden waren)

### **3.2.10 Vergleich einzelner Medikamente**

#### **3.2.10.1 Erhebung der Entlassungsmedikation sowie Gegenüberstellung häufig verordneter Medikamente**

Es wurden die Medikamente, auf die die Patienten zu ihrer Entlassung eingestellt wurden, aufgelistet. Zu den häufiger verordneten wurden die Dosierung und die Gabe als Mono- oder Mehrfachtherapie erfasst. Aufgrund der Kombinationsbehandlungen war die Zahl der Verordnungen größer als das Patientenkollektiv.

Weitere Daten über Biographie, Erkrankung und Therapieverlauf der behandelten Patienten wurden nur für die Medikamente erhoben, die in mehr als 50 Fällen eingesetzt wurden.

Die Dosierung wurde als Mittelwert in mg und in geschätzten Chlorpromazinäquivalenten nach einer Berechnung von Lambert angegeben (Lambert et al. 2002, S. 73, s. Anhang). Der empfohlene Dosisbereich wurde dem Arzneimittelkursbuch 2002/2003 (S. 1913 – 1928) entnommen. Zur übersichtlicheren Vergleichbarkeit wurden anamnestische und biographische Daten in Prozent aller mit demselben Medikament behandelten Patienten angegeben.

Nur sporadisch gegeben (in ein bis drei Fällen) wurden: Fluphenazin, Zuclopenthixol, Thioridazin, Fluspirilen, Benperidol, Bromperidol und Sertindol.

7 bis 8 Mal verordnet wurden Perphenazin, Olanzapin und Sulpirid, wobei die letzten beiden überwiegend in Kombination mit anderen Neuroleptika zum Einsatz kamen. Die mittlere Dosierung von Olanzapin lag mit 18,5mg im oberen empfohlenen Bereich, in geschätzte Chlorpromazinäquivalente umgerechnet ergab das einen Wert von 910,0. Sulpirid war mit einer mittleren Gabe von 137,5mg (CPZÄ 27,5) deutlich unterdosiert, war aber nur in einem von 8 Fällen als alleinige Therapie verordnet worden. Perphenazin war in Monotherapie in einer mittleren Dosis von 15,3mg (CPZÄ 229,5) als Entlassungsmedikation zum Einsatz gekommen.

Auf Quetiapin und Amisulprid wurden jeweils 15 Patienten zur Entlassung eingestellt, ersteres nur einmal, Amisulprid dreimal in Kombination mit einem anderen Neuroleptikum. Die mittleren Dosierungen lagen mit 346,7mg (=CPZÄ) bzw. 603,3mg (120,7) im unteren bis mittleren empfohlenen Bereich.

Perazin wurde 26 Mal zur Entlassung verordnet, in einem Drittel der Fälle in Kombination mit anderen Neuroleptika. Die durchschnittliche Tagesdosis lag mit 158,7mg (= Chlorpromazinäquivalente) im mittleren empfohlenen Bereich (Tabelle 1).

<b>Medikament bei Entlassung</b>	<b>Anzahl Patienten</b>	<b>Prozent Kombinationsbehandlung</b>	<b>MW mg bei Entlassung</b>	<b>MW CPZ Äquivalent in mg</b>
<b>Perazin</b>	26	34,6	158,7	158,7
<b>Quetiapin</b>	15	6,7	346,7	346,7
<b>Amisulprid</b>	15	20	603,3	120,7
<b>Sulpirid</b>	8	87,5	137,5	27,5
<b>Olanzapin</b>	7	57,1	18,2	910,0
<b>Perphenazin</b>	7	0	15,3	229,5

Tabelle 1: Verordnungshäufigkeit, Kombinations- und Dosierungsweise bei Entlassung von Medikamenten, die häufiger als sporadisch, aber seltener als 50 Mal eingesetzt wurden

Auf Risperidon, Haloperidol, Clozapin und Flupentixol wurden die Patienten am häufigsten eingestellt. Daten über die Krankheitsvorgeschichte und Verlaufparameter dieser Patienten wurden einander gegenübergestellt.

85 Patienten erhielten bei Entlassung Risperidon, davon nur 13 (15,3%) in Kombination mit anderen Neuroleptika, die übrigen als Monotherapie. Die mittlere Dosierung lag mit 4,5mg im unteren empfohlenen Bereich, was Chlorpromazinäquivalenten von 225,0 entsprach.

Haloperidol war 84 Mal bei Entlassung verordnet worden, über ein Viertel der Patienten erhielt zusätzlich noch ein anderes Neuroleptikum (n=24, 28,6%). Da ein größerer Anteil der Patienten das Medikament als Depotgabe erhielt, musste vor Berechnung des Mittelwertes die Umrechnung auf Tagesdosen erfolgen. Hierbei ergab sich die Schwierigkeit vager und sich z. T. unterscheidender Umrechnungsempfehlungen. Die Herstellerfirma gibt das 10- bis 15- fache der Tagesdosis bei 4-wöchentlicher Applikation an (Fachinformation zu Haldol-Janssen Decanoat 2000, S. 3). Nach dieser Angabe ergab sich für unsere Stichprobe eine ungefähre mittlere Dosierung von 6,9mg pro Tag (CPZÄ 345,0). 15 bis 20 als Umrechnungsfaktor nach Therapie-Handbuch (Möller 1998, S. 241) und 20 nach einer Berechnung von Schulz et al. von 1989 (S. 108) bei 4- wöchentlicher Gabe führten für unsere Patientengruppe

zu einem umgerechneten Mittelwert von 6,0mg Tagesdosis. Diese Dosierung entspricht 300,0 Chlorpromazinäquivalenten.

Von den 62 mit Flupentixol entlassenen Patienten bekam ein Viertel noch andere Neuroleptika zur Behandlung (n=15, 24,6%). Die mittlere Tagesdosis konnte ebenfalls nur annäherungsweise angegeben werden, da über die Hälfte der Patienten (n=39, 62,9%) das Medikament als Depot erhielten und die Umrechnungsempfehlungen ebenfalls nicht ganz einheitlich waren. Allerdings lagen die empfohlenen Konversionsfaktoren mit 4 oder 5 bei 2-wöchentlicher Applikation nicht weit auseinander (Möller 1998, S.238, 241, Schulz et al. 1989, S. 110, nach Korrektur eines Rechenfehlers). Damit ergab sich eine errechnete mittlere Tagesdosis unseres Kollektivs von 10,5 bzw. 9,2mg, entsprechend 525,0 bzw. 460,0 Chlorpromazinäquivalenten (Tabelle 2).

Von den 64 Patienten, die als Entlassungsmedikation Clozapin erhielten, wurden ebenfalls über ein Viertel zusätzlich mit einem anderen Neuroleptikum behandelt (n=18, 28,1%). Die durchschnittliche Dosierung lag mit 283,6mg (entsprechend Chlorpromazinäquivalenten) im mittleren Bereich.

Die biographischen Daten der mit Risperidon, Haloperidol, Clozapin und Flupentixol entlassenen Patienten unterschieden sich nur wenig. Das mittlere Alter war in der Spannweite von 39,3 bis 40,9 Jahren annähernd gleich. Die auf Clozapin eingestellten Patienten waren mit nur 4,7% seltener verheiratet im Vergleich zu knapp einem Viertel der mit Flupentixol behandelten (23%). Die mit Risperidon und Haloperidol entlassenen Patienten lagen mit 14,1% bzw. 16,7% dazwischen. Allerdings war der Prozentsatz rechtlich betreuter Patienten in der Gruppe der auf Risperidon eingestellten mit 30,6% deutlich geringer als in den anderen Gruppen (50 bis 57,4%).

Bei der Erkrankungsvorgeschichte ergaben sich Anzeichen für besondere Schwere der Erkrankung in der Clozapin- Gruppe gegenüber tendenziell leichter Erkrankten in der Risperidon- Gruppe. So unterschieden sich die mittlere Erkrankungsdauer mit 15,0 Jahren zu 9,6 Jahren und die durchschnittliche Anzahl der Voraufenthalte mit 10,9-mal zu 3,8-mal.

Der Prozentsatz von Patienten, die zum ersten Mal stationär aufgenommen wurden, war in der Clozapin- Gruppe mit 3,1% besonders niedrig, wohingegen fast ein Viertel der mit Risperidon behandelten Patienten (23,5%) zuvor noch nicht in einem psychiatrischen Krankenhaus gewesen war. Die auf Haloperidol und Flupentixol eingestellten Patienten lagen hinsichtlich ihrer Daten zur Krankheitsvorgeschichte

zwischen den anderen beiden Gruppen, wobei sich auch bei den mit Flupentixol behandelten wenige Erstaufnahmen fanden (4,9%).

Bei den Parametern zum stationären Verlauf waren ebenfalls einige Unterschiede in den Behandlungsgruppen auffällig. Die auf Risperidon und Clozapin eingestellten waren nur zu einem Prozentsatz von 4,7% nicht freiwillig zur Aufnahme gekommen, bei den mit Haloperidol oder mit Flupentixol entlassenen Patienten war dieser Anteil mit 17,9% respektive 19,7% deutlich höher.

Die mittlere Verweildauer war bei den mit Clozapin entlassenen Patienten mit seiner besonderen Indikation bei Therapieresistenz erwartungsgemäß mit 73,2 Tagen am längsten. Von den übrigen Patienten waren die mit Flupentixol behandelten mit durchschnittlich 37,8 Tagen am kürzesten stationär, dann folgten die auf Risperidon eingestellten mit 40,5 Tagen und zuletzt die mit Haloperidol entlassenen mit 45,2 Tagen Aufenthalt im Durchschnitt.

Die Entlassung erfolgte in allen Gruppen zu einem ähnlich hohen Prozentsatz regulär, wobei der Anteil der mit Flupentixol behandelten Patienten mit 86,9% am oberen Rand lag und der mit Clozapin behandelten Patienten mit 82,8% am unteren. Bei Entlassung wurden durchschnittliche Zunahmen auf der GAF- Skala von 11,5 in der Clozapin-Gruppe, 13,4 in der Flupentixol- Gruppe und jeweils 14,1 in der Haloperidol- und Risperidon- Gruppe registriert.

Darüber hinaus war von Interesse, wie viele Patienten erst im stationären Verlauf auf die Entlassungsmedikation eingestellt und wie viele schon am Anfang mit dieser Medikation behandelt worden waren. Der Anteil der Patienten, die mit ihrer Anfangsmedikation entlassen werden konnten, an der Gesamtheit der mit dem gleichen Medikament entlassenen Patienten war in der mit Clozapin behandelten Gruppe erwartungsgemäß mit 53,1% am niedrigsten. In den übrigen 3 Gruppen ähnelten sich die Anteile mit 72,6% in der Flupentixol- Gruppe, 69,4% in der Risperidon- Gruppe und 65,1% bei den mit Haloperidol entlassenen.

<b>Medikament bei Entlassung</b>	<b>Risperidon</b>	<b>Haloperidol</b>	<b>Clozapin</b>	<b>Flupentixol</b>
<b>Anzahl Patienten</b>	85	84	64	62
<b>% Kombinationsbehandlung</b>	15,3	28,6	28,1	24,6
<b>MW mg bei Entlassung</b>	4,5	6,9 <sup>1</sup> / 6,0 <sup>2</sup>	283,6	10,5 <sup>3</sup> / 9,2 <sup>4</sup>
<b>MW CPZ Äquivalent</b>	227,1	345 <sup>1</sup> / 300 <sup>2</sup>	283,6	525 <sup>3</sup> / 460 <sup>4</sup>
<b>Dosisbereich in mg<sup>5</sup></b>	2 bis 16	2 bis 15	25 bis 400	5 bis 15
<b>Alter in Jahren</b>	40,3	40,9	39,3	40,2
<b>% Verheiratete</b>	14,1	16,7	4,7	23
<b>% unter rechtl. Betreuung</b>	30,6	56,6	50	57,4
<b>MW Erkrankungsdauer in Jahren</b>	9,6	13	15	11,9
<b>MW Voraufenthalte</b>	3,8	9,7	10,9	8,3
<b>% Erstaufnahmen</b>	23,5	15,5	3,1	4,9
<b>% Unfreiwilligkeit bei Aufnahme</b>	4,7	17,9	4,7	19,7
<b>MW Verweildauer in Tagen</b>	40,5	45,2	73,2	37,8
<b>% reguläre Entlassungen</b>	85,9	84,3	82,8	86,9
<b>MW Zunahme GAF</b>	14,1	14,1	11,5	13,4
<b>% Entlassungs- gleich Anfangsmedikation</b>	69,4	65,1	53,1	72,6

<sup>1</sup> Umrechnung von Depot auf Tagesdosis mit Faktor 12,5 bei 4- wöchentlicher Applikation nach Empfehlung der Herstellerfirma (10- bis 15-fach)

<sup>2</sup> Umrechnung von Depot auf Tagesdosis mit Faktor 20 bei 4- wöchentlicher Applikation nach Schulz et al., 1989

<sup>3</sup> Umrechnung von Depot auf Tagesdosis mit Faktor 4 bei 2- wöchentlicher Applikation nach Möller 1998, S. 241

<sup>4</sup> Umrechnung von Depot auf Tagesdosis mit Faktor 5 bei 2- wöchentlicher Applikation nach Möller 1998, S. 238

<sup>5</sup> nach Arzneimittelkursbuch 2002/03, 13. Ausgabe, S. 1913 - 1928

Tabelle 2: Vergleich der Patienten mit den am häufigsten zur Entlassung verordneten Medikamenten bezüglich biographischer und anamnestischer Daten sowie Parameter der stationären Behandlung

### **3.2.10.2 Vergleich der von Anfang an auf Haloperidol, Flupentixol, Risperidon oder Clozapin eingestellten Patienten**

Da die verglichenen Gruppen bisher nach ihrer Entlassungsmedikation eingeteilt wurden und somit nicht die exakte medikamentöse Behandlung und die ggf. notwendigen Umstellungen nachvollzogen werden konnten, wurden in einem nächsten Schritt nur die Patienten gegenüber gestellt, die schon zu Anfang die gleiche Medikation wie zur Entlassung aus einer der vier am häufigsten verordneten Medikamentengruppen erhalten hatten. Hatten Patienten Medikamente aus mehreren der zu vergleichenden Gruppen erhalten, so wurden sie in dieser Auswertung nicht berücksichtigt.

Damit ergab sich eine Anzahl von 48 Patienten, die zu Beginn und zur Entlassung nur Haloperidol erhalten hatten. Weitere 6 Mal war es in Kombination mit Flupentixol oder Clozapin verordnet worden. Flupentixol als Anfangs- und Entlassungsmedikation erhielten 42 Patienten. Clozapin wurde 29 Mal durchgehend als alleinige Therapie verordnet und Risperidon 57 Mal, weitere 2 Mal in Kombination mit Clozapin.

Die Mittelwerte der Verweildauer zeigten zwischen den Gruppen leichte Unterschiede, die jedoch nach statistischer Testung mittels univariater Varianzanalyse nicht signifikant waren. So ergab sich für die Flupentixol-Gruppe die geringste mittlere Aufenthaltsdauer von 28,0 Tagen gefolgt von der Risperidon-Gruppe mit 32,1 Tagen und der Haloperidol-Gruppe mit 32,8 Tagen. Die vergleichsweise am meisten abweichende mittlere Aufenthaltsdauer von 47,3 Tagen bei den mit Clozapin behandelten Patienten ist nachvollziehbar durch die spezielle Indikation dieses Medikamentes bei therapieresistenten und damit besonders schweren Psychosen. Auch bei der Einstufung auf der GAF-Skala bei Aufnahme sowie bei den Verlaufsparametern „Zunahme auf der GAF-Skala“ und „regulärer Behandlungsabschluss“ konnte statistisch kein Unterschied zwischen den Gruppen nachgewiesen werden.

Lediglich die Parameter, die gewisse Rückschlüsse auf die Schwere der Erkrankung zulassen, zeigten nach Chi<sup>2</sup>-Testung nach Pearson statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen. So standen in der Risperidon-Gruppe sehr viel weniger Patienten unter rechtlicher Betreuung. Der Anteil an gegen ihren Willen aufgenommenen Patienten war sowohl in der Risperidon-Gruppe als auch bei den mit Clozapin behandelten deutlich kleiner als in den beiden anderen Gruppen. Beide Unterschiede waren mit  $p < 0,001$  hochsignifikant und können als möglicher Hinweis

dafür gesehen werden, dass mit Risperidon häufiger Patienten mit im Vergleich leichteren Erkrankungen behandelt wurden.

Bei der Auswertung der anticholinergen Zusatzmedikation bei Entlassung zeigten sich klare und bezogen auf die Einteilung in AtypNL und TypNL erstaunliche Unterschiede: Nicht nur 50% (n=24) der mit Haloperidol und 47,6% (n=20) der mit Flupentixol behandelten Patienten erhielten Anticholinergika, sondern auch 50,9% der auf Risperidon eingestellten. Dahingegen wurde in keinem Fall ein Anticholinergikum als Zusatzmedikation zu Clozapin verordnet. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren nach Chi<sup>2</sup>-Test mit p<0,001 hochsignifikant.

<b>Medikament</b>	<b>Haloperidol</b>	<b>Flupentixol</b>	<b>Risperidon</b>	<b>Clozapin</b>
<b>Anzahl Patienten</b>	48	42	57	29
<b>MW Aufenthaltsdauer</b>	32,8	28,0	32,1	47,3
<b>MW GAF Aufnahme</b>	41,0	39,6	44,9	43,3
<b>MW GAF Zunahme</b>	15,6	14,1	14,7	10,0
<b>% reguläre Entlassungen</b>	77,1	83,3	82,5	79,3
<b>% Zwangseinweisungen</b>	25,0	14,3	<b>3,5</b>	<b>0</b>
<b>% rechtl. Betreuungen</b>	43,8	54,8	<b>17,5</b>	48,3
<b>% Anticholinergika bei Entlassung</b>	50,0	47,6	50,9	<b>0</b>

Tabelle 3: Vergleich der Aufenthaltsdauer und Erkrankungs- und Verlaufsparemeter von Patienten mit gleicher Anfangs- und Entlassungsmedikation (ausgeschlossen wurden Patienten, die Medikamente aus mehr als einer Gruppe erhielten)

## 4 Diskussion

### 4.1 Patientenkollektiv

Es wurden 355 Krankenakten ausgewertet mit einer prozentualen Geschlechterverteilung von 57% Männern zu 43% Frauen und einem mittleren Alter bei Datenerhebung von 40,0 Jahren in der Spannweite zwischen 17 und 82 Jahren. 65% der Patienten war ledig, 15% verwitwet, geschieden oder getrennt lebend, 15% verheiratet. In Privatwohnungen lebten 77% der Patienten, einer Vollzeitberufstätigkeit gingen 14% nach, während 79% entweder berentet oder anderweitig nicht vollzeitig arbeitstätig war nach einem mittleren Schulbesuch von 9,6 Jahren.

Die biographischen Parameter waren im Wesentlichen vergleichbar mit denen eines stationären Patientenkollektiv einer amerikanischen Studie: die 161 untersuchten Patienten mit der Diagnose Schizophrenie waren im Mittel 38,3 Jahre (Spannweite 19 bis 63), 67,7% waren ledig, 18% verheiratet, 14,3% verwitwet oder geschieden. Im Mittel hatten die Patienten 10,1 Jahre die Schule besucht. Allerdings war das Verhältnis von Männern zu Frauen mit 80,7 zu 19,3% erheblich zu Gunsten der Männer verschoben (Ritsner et al. 2000, S. 882). Eine deutsche Studienpopulation, rekrutiert aus dem ambulanten und stationären Bereich, wies ein nahezu ausgewogenes Geschlechterverhältnis von 50,2% Männern zu 49,8% Frauen auf (Kilian et al. 2003, S. 562). Das Überwiegen der Männer in unserem Kollektiv könnte mit unserer Beobachtung zusammenhängen, dass die Männer trotz insgesamt kürzerer mittlerer Erkrankungsdauer von 10,9 zu 12,3 Jahren mit 7,5 zu 6,2 Voraufenthalten sich häufiger in stationär-psychiatrischer Behandlung befanden. In den übrigen biographischen Angaben ähnelt unsere stationäre Stichprobe dem ambulante und stationäre Patienten erfassenden Kollektiv von Kilian et al.. Von diesem waren 11,4% der Patienten berufstätig, bei 80,1% lag eine Berentung oder Arbeitslosigkeit vor nach einem mittleren Schulbesuch von 9,7 Jahren. Die Zahl der Voraufenthalte in einem psychiatrischen Krankenhaus war trotz etwas höherem mittleren Lebensalter von 44,0 Jahren mit 4,7 deutlich geringer als bei unserer Stichprobe. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass man bei ausschließlicher Rekrutierung im stationären Bereich mehr Patienten aus der sogenannten „symptomatic group“ (Kilian et al. 2003, S. 562) auswertet, die sich im Gegensatz zur meist ambulant behandelbaren „treatment group“ durch die Notwendigkeit

regelmäßiger stationärer Aufenthalte auszeichnet. In dem amerikanischen Vergleichskollektiv war die mittlere Erkrankungsdauer mit 15,1 Jahren etwas länger, zu stationären Behandlungen lagen keine Daten vor.

## **4.2 Medikamentöse Behandlung**

### **4.2.1 Zusammenfassung der Ergebnisse**

Im Untersuchungszeitraum kamen TypNL und AtypNL in der Behandlung unseres Patientenkollektivs in etwa gleichem Umfang zum Einsatz.

Zu Beginn wurden 46% der Patienten auf TypNL, 43% auf AtypNL eingestellt. Bei etwa einem Drittel der Patienten, unabhängig von der verordneten Substanzgruppe, ergab sich im stationären Verlauf eine Umstellungsnotwendigkeit (s. Abb. 8). Eine vergleichbare Behandlungsstrategie und Versagerquote konnte auch bei den erstmals stationär behandelten, in den meisten Fällen ersterkrankten Patienten beobachtet werden. Entlassen wurden schließlich 43% der Patienten mit TypNL, 44% mit AtypNL, bei einer Umstellung wurde also etwas häufiger ein AtypNL gewählt (s. Abb. 7).

Dieses Ergebnis zeigte sich auch bei der näheren Betrachtung der einzelnen Umstellungsschritte: Es wurde insgesamt etwas häufiger von einem AtypNL als von einem TypNL umgestellt (83 zu 75 Mal), als Folgemedikament kam jedoch ebenfalls häufiger ein AtypNL zum Einsatz (88 zu 64 Mal, Kombinationsbehandlung bleibt hier unberücksichtigt, s. Abb. 10). Gründe für Umstellungen waren überwiegend ungenügendes Ansprechen auf die Therapie, davon waren mehrheitlich die mit AtypNL behandelten Patienten betroffen, sowie EPMS, die am häufigsten bei den mit TypNL behandelten Patienten zum Wechsel zwang (s. Abb. 11).

An Zusatzmedikation bei Entlassung erhielten mit 51,0% fast doppelt so viele mit TypNL behandelte Patienten Anticholinergika wie mit AtypNL (28,7%) behandelte. Antidepressiva und Benzodiazepine wurden dagegen etwa doppelt so häufig zusätzlich zu AtypNL verordnet (bei 29,9% der Patienten gegenüber 14,5% der mit TypNL behandelten), während Phasenprophylaktika und niedrigpotente Neuroleptika häufiger als Komedikation zu TypNL zum Einsatz kamen (35,1% zu 21,0%, s. Abb. 13).

Ein Vergleich der mit TypNL und AtypNL behandelten Patientengruppen ergab ähnliche biographische und anamnestische Daten. Auch die zur Beurteilung des Behandlungserfolgs herangezogenen Verlaufsparemeter wie die Verweildauer, die Verbesserung auf der GAF-Skala und der reguläre Therapieabschluss unterschieden

sich nicht. Signifikant höhere Anteile an unter Betreuung stehenden Patienten und an Krankenhausaufnahmen gegen den Willen der Betroffenen in der mit TypNL behandelten Gruppe können ein Hinweis auf einen höheren Schweregrad der Erkrankung in diesem Kollektiv sein (s. Abb. 9).

Die Untersuchung der letzten stationären Behandlung vor dem Indexaufenthalt zeigte, dass 127 respektive 111 Patienten zuvor mit einem TypNL bzw. AtypNL entlassen worden waren. Unabhängig von der Art der Therapie konnte festgestellt werden, dass sich ca. die Hälfte der Patienten innerhalb der letzten 6 Monate in einer Klinik befunden hatte, ein Viertel sogar innerhalb der letzten 4 Wochen (s. Abb. 14+15). Die Erfassung der tatsächlich eingenommenen Vormedikation ergab einen prozentual etwas höheren Anteil von 39,4 zu 30,3% von mit AtypNL behandelten Patienten, die ihre Medikation selbständig abgesetzt oder reduziert hatten (s. Abb. 17). Da für diese Auswertung nur die Daten der wiederaufgenommenen Erkrankten zur Verfügung standen, kann letztlich keine genaue Aussage über die Compliance von mit TypNL respektive AtypNL behandelten Patienten gemacht werden. Es bestünde die Möglichkeit, dass von einer Gruppe sehr viel mehr Patienten entlassen worden waren, die bis zum Indexzeitraum keinen Rückfall erlitten hatten. Allerdings spricht das ausgewogene Mengenverhältnis von Vorbehandlungen mit TypNL und AtypNL unter den wiederaufgenommenen Patienten, das dem im Untersuchungszeitraum erhobenen ähnelt, gegen diese Möglichkeit. Zudem waren AtypNL aufgrund ihrer kürzeren Verfügbarkeit vor dem untersuchten Jahr 2001 im Verhältnis zu den TypNL eher seltener verordnet worden, so dass eine erhebliche Veränderung der prozentualen Anteile an Wiederaufnahmen durch mit AtypNL vorbehandelte und nicht rückfällig gewordene Patienten unwahrscheinlich ist. Vor diesem Hintergrund kann unser Ergebnis als Hinweis gegen eine deutliche Überlegenheit in der Compliance einer der beiden Gruppen gewertet werden.

Bei der genauen Aufschlüsselung der Entlassungsmedikationen zeigte sich eine häufige Verordnung der den TypNL zugerechneten Substanzen Haloperidol (n=84) und Flupentixol (n=62) sowie der beiden als AtypNL bezeichneten Medikamente Risperidon (n=85) und Clozapin (n=64) (z. T. Mehrfachtherapien, s. Tabelle 2). Die mittlere Dosierung lag für Haloperidol mit 6,0/6,9 mg im unteren Bereich, für Flupentixol, Risperidon und Clozapin im mittleren Bereich. Ein Vergleich der vier Behandlungsgruppen, der zur genaueren Nachvollziehbarkeit der Medikation

ausschließlich Patienten berücksichtigte, die von Anfang bis Ende nur jeweils ein Medikament von den zu vergleichenden erhalten hatten, ergab keinen Unterschied in den zur Beurteilung des Therapieerfolgs heranzuziehenden Parametern wie Verbesserung auf der GAF-Skala und regulärer Behandlungsabschluss (s. Tabelle 3). Der statistisch signifikant kleinere Anteil an unter Betreuung stehenden Patienten und an Krankenhausaufnahmen gegen den Willen der Betroffenen in der Risperidon-Gruppe weist zusammen mit den vergleichbar selteneren Voraufenthalten und dem höheren Anteil an erstmalig aufgenommenen Patienten auf eine häufigere Verordnung dieses Medikamentes bei geringerem Krankheitsschweregrad hin. Statistisch signifikant ist ebenfalls der Unterschied in dem Einsatz von Anticholinergika bei Entlassung, der sich allerdings nicht an die Gruppeneinteilung „AtypNL“ und „TypNL“ hält: Etwa die Hälfte der mit Haloperidol, Flupentixol und Risperidon behandelten Patienten erhielten Anticholinergika, während diese Zusatzmedikation bei keinem der auf Clozapin eingestellten Patienten verordnet wurde.

Von den übrigen Medikamenten wurde Perazin 26-mal verordnet, Amisulprid und Quetiapin 15-mal, alle in mittlerer Dosierung und letzteres fast ausschließlich in Monotherapie. Die AtypNL Sulpirid und Olanzapin wurden mit 8- bzw. 7-mal nur noch selten und überwiegend in Kombination mit anderen Medikamenten eingesetzt (s. Tabelle 1).

#### **4.2.2 Ausgewogene Verordnung von TypNL und AtypNL**

Das in dieser retrospektiven Studie erhaltene Ergebnis des ausgewogenen Einsatzes von TypNL und AtypNL, sowohl in der Behandlung von Erstexacerbationen wie auch bei längeren Krankheitsverläufen schizophrener Psychosen, entspricht den Empfehlungen einer Arbeitsgruppe der World Psychiatric Association und des National Institute for Clinical Excellence (Sartorius et al. 2003, S. S21, NICE 2002, S. 1). Nach Berücksichtigung der aktuellen Studiensituation wird dem Kliniker empfohlen, neben den TypNL die AtypNL als Mittel der ersten Wahl in Betracht zu ziehen und nach Abwägung der individuellen Situation (z.B. vorbekannte Empfindlichkeit auf EPMS, Spätdyskinesien, Rückfall unter TypNL) einzusetzen.

#### **4.2.3 Therapeutische Wirksamkeit**

In den in unserer Studie eher allgemeinen Vergleichsparametern für einen Behandlungserfolg wie die Einstufung auf der GAF-Skala bei Aufnahme und Entlassung sowie der reguläre Therapieabschluss ließ sich kein Unterschied zwischen

der Behandlung mit TypNL respektive AtypNL nachweisen. Die von der Risperidon-Studiengruppe an einem ausgewählten Kollektiv von chronisch erkrankten Patienten festgestellte Überlegenheit in der Wirksamkeit von Risperidon gegenüber Haloperidol kann einerseits diese besondere Patientengruppe betreffen oder aufgrund häufigerer und genauerer Erhebungen des psychischen Befundes mittels PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) und CGI (Clinical Global Impression, Peusken et al., 1995, S. 713-14) aufgefallen sein. Andererseits ist die Aussage dieser Studie aufgrund mehrerer schwerwiegender Kritikpunkte nur als sehr begrenzt anzusehen: nach einer nur einwöchigen Auswasch-Phase bei nicht genau benannter Vormedikation (davon allerdings 37% Depotmedikation) erhielten die Patienten entweder flexible Dosen von 4 oder 8mg Risperidon oder eine feste Dosis von 10mg Haloperidol (Johnson, Johnson, 1995, S. 727). Es ist also erstens nicht klar, unter welcher Medikamentenwirkung die Patienten während der 8-wöchigen Untersuchung im Einzelnen standen, zweitens war möglicherweise die Behandlung mit 4 oder 8mg Risperidon eine Medikamentenreduktion, die klinisch häufig anfangs zu einer Besserung des Befundes führt (Johnson, Johnson, 1995, S. 728). Eine feste Haloperidol-Dosis von 10mg kann hingegen für einen Großteil der Patienten eine Überdosierung bedeuten. Eine mittlere Dosis von 3,7mg Haloperidol erbrachte gleiche therapeutische Wirksamkeit bei erheblich geringeren Nebenwirkungen wie eine mittlere Dosis von 11,6mg (McEvoy et al. 1991, S. 739). PET Studien zeigten eine D<sub>2</sub>-Rezeptorblockade im therapeutisch wirksamen Bereich mit 2mg Haloperidol (Kapur et al. 1996, S. 948), bei einer Mehrzahl von ersterkrankten Patienten führten 2,5mg Haloperidol zu 65 – 70% Rezeptorblockade, ab 72% nahm das Risiko von Hyperprolaktinämie, ab 78% von EPMS zu (Kapur et al. 2000, S. 517). Nach Kapur et al. liegt die optimale Dosis für die meisten Patienten unter 6mg, darüber hinaus nehmen nur Nebenwirkungen, nicht jedoch Effektivität zu (Kapur et al. 1999, S.292). Eine kleine Untersuchung an ersterkrankten Patienten konnte keinen Unterschied in Wirksamkeit und Verträglichkeit in der Behandlung mit Haloperidol und Risperidon unter 5mg und Olanzapin um 12mg finden (Apiquian et al., 2003, S. 405-6). Dies entspricht auch dem Ergebnis der großen Metaanalyse von Geddes et al., in der ebenfalls keine Überlegenheit einer Behandlungsstrategie mehr nachweisbar war, wenn Haloperidol in Dosierungen unter 12mg eingesetzt wurde (Geddes et al. 2000, S. 1374). Die in unserer Studie mittlere verordnete Dosierung von 6,0/6,9mg Haloperidol (als dem am häufigsten verwendeten TypNL, Mittelwert je nach Konversionsfaktor für Depotgabe) könnte demnach dafür

verantwortlich sein, dass keine Substanz durch bessere therapeutische Wirksamkeit aufgefallen ist.

Daneben muss berücksichtigt werden, dass unter naturalistischen Bedingungen des Klinikalltags Behandlungsunterschiede aus randomisierten Studien häufig abnehmen oder verschwinden. So konnte an einem Kollektiv von 1909 Patienten in der realen Behandlungswirklichkeit ebenfalls keine therapeutische Überlegenheit von AtypNL oder TypNL nachgewiesen werden nach einem Wechsel zur jeweiligen Substanzgruppe (Sernyak et al. 2003, S. 314).

#### **4.2.4 „Versagerquote“ und Umstellungsnotwendigkeit**

Als fehlender Therapieerfolg ist zu werten, wenn ein Patient nach anfänglicher Behandlung mit einem Medikament umgestellt werden muss, entweder wegen mangelnder Wirksamkeit oder aufgetretener Unverträglichkeit. Diese „Versagerquote“ war bei unserer Stichprobe für TypNL und AtypNL in etwa gleich mit 33,7 respektive 36,4%.

In der Auswertung der einzelnen Umstellungsschritte während des stationären Verlaufes zeigte sich ebenfalls keine deutliche Überlegenheit einer Behandlungsgruppe: AtypNL zwangen etwas häufiger zur Umstellung, gewählt wurde als Folgemedikation wiederum geringfügig häufiger ein AtypNL. Dieses Ergebnis widerspricht einer niederländischen Studie, in der seltenere Medikamentenwechsel bei mit AtypNL behandelten Patienten beobachtet wurden. Daneben kam im Gegensatz zu unserer Beobachtung als Folgemedikation häufiger ein TypNL zum Einsatz (Hugenholtz et al., 2004, S. 4+5). Möglicherweise sind die widersprüchlichen Resultate durch Unterschiede im Studiendesign bedingt: bei Hugenholtz et al. war nur bei der Hälfte der Patienten eine schizophrene Psychose diagnostiziert worden, die übrigen litten an bipolarer oder depressiver Erkrankung, an Angst- oder Persönlichkeitsstörungen (Hugenholtz et al., S. 2). Die Patienten erhielten zudem zu einem wesentlich höheren Anteil von 70 zu 30% anfänglich TypNL (Hugenholtz et al., S. 3). Da einerseits die Schwere der Erkrankung als ein wichtiges Merkmal für die Wahrscheinlichkeit eines Medikamentenwechsels gekennzeichnet wurde, andererseits die Autoren schilderten, dass die Kliniker zum Zeitpunkt der Untersuchung dazu neigten, AtypNL weniger therapeutische Wirksamkeit zuzutrauen (Hugenholtz et al., S. 4), könnte der vermehrte Einsatz von TypNL bei schwererer Erkrankung ebenfalls der höheren Umstellungsquote zugrunde liegen. Ähnliche Ergebnisse wie in unserer

Untersuchung sind in einer großen amerikanischen Studie an knapp 30.000 Patienten beschrieben. In den ersten 3 Monaten blieben 83% der mit konventionellen Neuroleptika behandelten Patienten bei ihrer Medikation, bei den auf AtypNL eingestellten Patienten lag dieser Prozentsatz zwischen 79,1% (Clozapin) und 72,6% (Risperidon), lediglich Quetiapin als selten verordnete Substanz fiel mit 43,2% Umstellungen aus dem Rahmen. Innerhalb des nächsten Jahres wechselte von den stabil eingestellten Patienten nochmals ca. ein Viertel, AtypNL und TypNL etwa ausgewogen (Leslie, Rosenheck 2002, S. 1535, 1537).

#### **4.2.5 Umstellungsgründe**

Zu einem Medikamentenwechsel zwangen in unserer Studie hauptsächlich zwei Gründe: das Auftreten von EPMS, was erwartungsgemäß in erster Linie die TypNL betraf, und das ungenügende Ansprechen auf die Behandlung. Letzteres fand sich bei der Therapie mit AtypNL 1,5-mal häufiger als bei den mit TypNL behandelten. Entweder ist dies ein Hinweis darauf, dass – möglicherweise einzelne – AtypNL in der Behandlung eines stationären Kollektivs wie unserem eine geringere therapeutische Effizienz innehaben. Andererseits besteht die Möglichkeit eines versuchsweisen Einsatzes eines AtypNL vor der aufgrund der besonderen Überwachung aufwändigen Einstellung auf Clozapin bei therapieresistenten Psychosen. In diesem Fall würden sich die Ergebnisse bestätigen, dass bisher nur Clozapin bei dieser schwierigen Patientengruppe eine Überlegenheit aufweist (Kane et al., 1988), die auch im Vergleich mit Risperidon (Breier et al. 1999, S. 296) und nach einem Behandlungsversuch mit Olanzapin (Conley et al. 1999, S.76) zu finden ist.

#### **4.2.6 Compliance und Rückfallrisiko**

Die Hälfte der wiederaufgenommenen Patienten unseres Kollektivs hatte sich innerhalb der letzten 6 Monate zuletzt in stationär-psychiatrischer Behandlung befunden, ein Viertel war sogar erst innerhalb der letzten 4 Wochen aus dem Krankenhaus entlassen worden. Da diese retrospektive Erfassung keine genaue Aussage darüber erlaubt, wie hoch der Anteil an nach kurzer Zeit rückfälligen vom gesamten Kollektiv der vorbehandelten Patienten ist, kann nur festgestellt werden, dass Wiederaufnahmen innerhalb kurzer Frist kein seltenes Phänomen bei der Behandlung der Schizophrenie in einem Krankenhaus mit Vollversorgungsauftrag ist. Eine Zunahme dieser Erscheinung aufgrund restriktiver, zu schneller Entlassung nötiger Gesundheitspolitik kann wegen fehlender Datenlage aus der Vergangen-

heit nicht bewiesen werden. Berücksichtigt muss zudem werden, dass bei einer stationären Rekrutierung einer Stichprobe ein überdurchschnittlich hoher Anteil von Patienten der sogenannten „symptomatic group“ erfasst werden, die sich nicht nur durch über die Jahre gleich bleibende Symptomatik und stationäre Behandlungsnotwendigkeit auszeichnet, sondern schon im ersten Jahr der Erkrankung eine erhöhte Wahrscheinlichkeit, an psychotischen Symptomen zu leiden, aufweist (an der Heiden, Häfner, 2000, S.300, 301).

Interessant an unserem Ergebnis ist die Beobachtung, dass zu ähnlichen Anteilen Patienten, die zuvor mit AtypNL wie mit TypNL entlassen wurden, zur Wiederaufnahme kamen. Noncompliance als möglicher Auslöser für einen Rückfall war mit 30,3% bei mit TypNL vorbehandelten Patienten eher etwas geringer ausgeprägt als bei mit AtypNL behandelten (39,4%). Aufgrund des im Vergleich zum Untersuchungs-jahr ähnlichen Mengenverhältnisses in der Vorbehandlung mit AtypNL und TypNL bei den wiederaufgenommenen Patienten und der Tendenz, vor 2001 eher seltener als im Indexzeitraum AtypNL einzusetzen, ist nicht von einer stärkeren Verschiebung der prozentualen Wiederaufnahmezahlen auszugehen, wie es theoretisch durch eine größere Zahl an z.B. mit AtypNL entlassenen, nicht wieder aufgenommenen Patienten möglich wäre. Die Compliance wurde mit der Frage nach der tatsächlichen Medikamenteneinnahme aus der Aktenlage erhoben. Da für den Kliniker die Kenntnis der Vormedikation von großer Wichtigkeit ist, waren häufig neben eigenanamnestischen auch fremdanamnestische Angaben erhoben und nahezu lückenlos dokumentiert worden. Dennoch sind fehlerhafte Daten nicht auszuschließen. Eine Studie zur Compliance nach einem Jahr erbrachte das nicht signifikante, insgesamt schlechte Ergebnis für mit AtypNL einerseits und mit TypNL andererseits entlassene Patienten von 54,9 respektive 50,1% zuverlässiger Medikationseinnahme (Dolder et al. 2002, S. 106). In einer Metaanalyse von 12 Studien über Patienten mit therapieresistenter Psychose kamen als AtypNL überwiegend Clozapin, in jeweils 2 Untersuchungen Risperidon sowie Olanzapin zum Einsatz. Die Ergebnisse waren nicht einheitlich, insgesamt zeigte sich die Gruppe der AtypNL bezüglich der Compliance den TypNL, hauptsächlich Haloperidol, überlegen (Chakos et al. 2001, S. 523). Allerdings wurde letzteres in hohen Dosierungen von 10 bis 28mg verordnet. In diesem Dosisbereich ist eine Zunahme insbesondere extrapyramidal-motorischer Nebenwirkungen zu erwarten, die sich negativ auf die Akzeptanz der Medikation durch den Patienten auswirkt (Kane 1996, S. 35). Bei einem Vergleich der Rückfallhäufigkeit

unter Risperidon und Haloperidol bei übereinstimmend hoher Compliance von um 90% unter Studienbedingungen über mindestens 1 Jahr wurde mit 39,9% Rückfällen in der Haloperidol-Gruppe gegenüber 25,4% bei den mit Risperidon behandelten Patienten eine signifikante Überlegenheit von Risperidon in der Verhütung von erneuten Exazerbationen beobachtet (Csernansky et al. 2002, S. 18). Doch auch in dieser Untersuchung waren die mittleren Dosierungen der Prüfsubstanzen mit 4,9mg Risperidon und 11,7mg Haloperidol nicht vergleichbar, nach Berechnung wären 4mg Risperidon 5mg Haloperidol gegenüber zu stellen (Dose 2002, S. 44). Über ein Drittel der Patienten erhielten sogar zwischen 15 und 20mg Haloperidol. Überdosierung mit hochpotenten Neuroleptika kann aber neben Zunahme von Negativsymptomatik auch produktiv-psychotische Erscheinungen hervorrufen, die als eine Verschlechterung bzw. ein Rückfall der vorbekannten Psychose missverstanden werden können (Dose 1998, S. 169-171). Die Dosierung der TypNL fehlt in einer weiteren Studie ganz, die ebenfalls niedrigere Rückfallraten nach 2 Jahren unter AtypNL erfasste (Rabinowitz 2001, S. 268). Um neben der therapeutischen Wirksamkeit und dem Nebenwirkungsprofil auch Aussagen über Beeinflussung von Compliance und Rückfallwahrscheinlichkeit von AtypNL und TypNL zu machen, sind längerfristige Untersuchungen mit äquivalenten Dosierungen notwendig.

Der relativ hohe Anteil an Depotmedikation in unserem Kollektiv kann neben der vorsichtigen Dosiergewohnheit Einfluss auf den fehlenden Nachweis einer Überlegenheit der AtypNL in Compliance und Rückfallprophylaxe gehabt haben. Conley et al. geben in ihrer Studie über Rehospitalisierungsraten von mit Risperidon oder Clozapin entlassenen Patienten an, dass die im Vergleich zu konventionellen Neuroleptika günstigere Rückfallrate von Risperidon der von Depotmedikation ähnelt (Conley et al. 1999, S. 866). Eine Untersuchung über 6 Jahre zeigte in den letzten 3 Studienjahren sogar eine doppelt so hohe jährliche Hospitalisierungszeit der AtypNL gegenüber Depotneuroleptika (Müller et al. 2002, S. 390).

#### **4.2.7 Anticholinerge Zusatzmedikation**

Bei der Zusammenfassung der einzelnen Medikamente in die Gruppen „AtypNL“ und „TypNL“ benötigte letztere mit 51,0% der Patienten deutlich häufiger ein Anticholinergikum bei Entlassung als erstere mit 28,7%. Die Unterschiede waren nicht so ausgeprägt wie bei Ritsner et al., die ein Verhältnis von 73% zu 17% fanden (Ritsner et al. 2002, S. 34). Allerdings waren die TypNL in dieser Untersuchung mit

einer mittleren Dosierung von 24mg Haloperidol sehr viel höher dosiert als bei unserem Kollektiv.

Wurde für die in unserer Untersuchung am häufigsten verordneten Medikamente die anticholinerge Zusatzmedikation einzeln aufgeschlüsselt, ergab sich ein klarer, gruppenübergreifender Unterschied zwischen Haloperidol, Flupentixol und Risperidon auf der einen und Clozapin auf der anderen Seite: Während die Hälfte der mit den ersten drei Medikamenten behandelten Patienten ein Anticholinergikum bei Entlassung verordnet bekam, traf dieses für keinen der auf Clozapin eingestellten Patienten zu. Tendenziell, aber weniger klar stellt sich ein ähnliches Ergebnis dar bei einer Erhebung zur Häufigkeit anticholinergischer Komedikation im Rahmen des Programms für Arzneimittelüberwachung in der Psychiatrie/Bayern (AMÜP) an 4200 neuroleptisch behandelten Patienten. 33,3% bzw. 32,9% der mit Flupentixol respektive Haloperidol behandelten Patienten erhielten dabei Anticholinergika, von den auf Risperidon eingestellten 25% und von den mit Clozapin behandelten 8,2% (Fischer-Barnicol, Lanquillon et al. 2002, S. 383/76). Allerdings wurde in dieser Untersuchung nicht aufgeschlüsselt, welche weitere psychopharmakologische Medikation neben dem zu vergleichenden Neuroleptikum gegeben wurde. In unserer Untersuchung wurden Überschneidungen der Medikamente durch Ausschluss der betreffenden Fälle vermieden, was möglicherweise zur Klarheit der Resultate beigetragen hat. Die damit einhergehende Verringerung der Fallzahl muss allerdings einschränkend bedacht werden.

Geringere Anteile an Komedikation als in unserer Untersuchung zeigte ein Vergleich von Haloperidol und Risperidon in der Behandlung von chronischen Schizophrenien. Nur 29,6% der mit 10mg Haloperidol behandelten und 19,5% der mit 8mg Risperidon behandelten Patienten wurden mit einem Anticholinergikum behandelt, obwohl die Dosierung der Neuroleptika über der unseres Kollektivs lag und damit ein häufigeres Auftreten von EPMS zu erwarten gewesen wäre (Peusken 1995, S. 721). Als Erklärung für die unterschiedlichen Ergebnisse ist die verschiedene Verordnungsgewohnheit unter Studienbedingungen und im klinischen Alltag denkbar. Während in einer Studie über Nebenwirkungsprofile von zu vergleichenden Medikamenten Anticholinergika vermutlich nur bei sicherem Auftreten von EPMS eingesetzt werden, ist es in der Praxis nicht unüblich, diese zumindest bei TypNL prophylaktisch oder bei dem geringsten Verdacht auf EPMS zu verordnen.

In einer weiteren Untersuchung erhielten 31,7% der mit Risperidon gegenüber 12,5% der mit Clozapin behandelten Patienten Anticholinergika. Zur Behandlung mit Haloperidol waren diese prophylaktisch verordnet worden (Volavka et al. 2002, S. 260).

Unser Ergebnis kann als weiterer Hinweis für die Schwierigkeit gesehen werden, die Neuroleptika anhand ihres extrapyramidal-motorischen Nebenwirkungsprofils in zwei qualitativ unterschiedliche Gruppen einzuteilen.

#### **4.2.8 Einschränkungen**

Das retrospektive naturalistische Design unserer Untersuchung bringt einige Einschränkungen mit sich. So wurden die Patienten nicht randomisiert in Behandlungsgruppen eingeteilt, die klinische Beurteilung erfolgte mit Kenntnis der Medikation. Auf der anderen Seite gibt es Nachweise, dass solche Therapiebeobachtungen valide Ergebnisse bringen, die mit denen randomisierter, kontrollierter Studien vergleichbar sind (Benson, Hartz 2000, S 1884).

Allerdings kommt es übertragen auf die Behandlungswirklichkeit eines klinischen Alltags häufig zum Verschwinden von Effekten, die in randomisierten Studien zu beobachten waren (Sernyak et al. 2003, S. 314). Da jedoch insbesondere der Vergleich von Therapiestrategien in erster Linie der Verbesserung der Patientenversorgung (die ja gewöhnlich unter Alltagsbedingungen stattfindet) dienen soll, ist die Überprüfung der Ergebnisse anhand von naturalistischen Untersuchungen sinnvoll.

Eine weitere Einschränkung unserer Aussage eines gleichwertigen und sich ergänzenden Nebeneinanders von TypNL und AtypNL bedeutet der überwiegende Einsatz von wenigen Medikamenten, die einer Beurteilung der AtypNL als Gruppe entgegensteht. Risperidon und Clozapin waren in hohem Maß vertreten, Quetiapin und Amisulprid selten und Olanzapin und Sulpirid nur sporadisch und mehrheitlich in Kombination mit anderen Neuroleptika. Auf der anderen Seite erhöht möglicherweise bei der bekannten Heterogenität der als AtypNL zusammengefassten Substanzen (Gründer et al. 2001, S. 834) eine Beschränkung auf einzelne Medikamente die Klarheit und Nachvollziehbarkeit der Resultate.

## 5 Zusammenfassung

In unserer retrospektiven, naturalistischen Studie zur Untersuchung der Behandlungswirklichkeit bei Schizophrenen in einem Krankenhaus mit Vollversorgungsauftrag konnte ein sowohl mengenmäßig als auch in der Effizienz gleichwertiges Nebeneinander von klassischen und neueren, als „atypisch“ bezeichneten Neuroleptika beobachtet werden. Beide Substanzgruppen kamen sowohl bei Erstexacerbationen wie auch bei chronischem Verlauf zum Einsatz.

In der Versagerquote, d.h. der Notwendigkeit der medikamentösen Umstellung im Verlauf, konnte keine Überlegenheit einer Medikamentengruppe festgestellt werden. 66% der anfänglich auf klassische und 63% der auf neuere Neuroleptika eingestellten Patienten konnten mit ihrer Anfangsmedikation nach Hause entlassen werden.

Die Zeitspanne seit der letzten Entlassung aus stationärer Therapie war bei den wiederaufgenommenen Patienten unseres Kollektivs insgesamt überraschend kurz (die Hälfte hatte sich innerhalb der letzten 6 Monate in stationärer Behandlung befunden) und von der Art der medikamentösen Vorbehandlung unabhängig. Noncompliance vor dem Rückfall war mit 30,3% respektive 39,4% der zuvor mit klassischen bzw. neueren Neuroleptika behandelten Patienten ebenfalls nicht in einer Gruppe klar überwiegend vertreten.

Am häufigsten wurden bei Entlassung Haloperidol und Flupentixol als konventionelle Neuroleptika und Clozapin und Risperidon als „Atypika“ eingesetzt. Die Parameter zur Beurteilung des Behandlungserfolgs unterschieden sich nicht. Die mittlere Dosierung der klassischen Neuroleptika lag mit 6,0/6,9mg Haloperidol und 9,2/10,5mg Flupentixol (je nach Umrechnungsfaktor der Depotgabe) im unteren bis mittleren empfohlenen Bereich und war damit geringer als die bei den meisten Studien verwendete. Anticholinergika als Komedikation bei Entlassung erhielten jeweils die Hälfte der mit Haloperidol, Flupentixol, aber auch Risperidon behandelten Patienten, während bei der Therapie mit Clozapin in keinem Fall ein Anticholinergikum verordnet wurde.

Unsere Resultate geben Hinweise darauf, dass weder eine Unterteilung der vorhandenen Neuroleptika in zwei qualitativ unterschiedliche Gruppen gerechtfertigt noch bei maßvoller Dosierung eine grundsätzliche Überlegenheit in Wirksamkeit und Verträglichkeit einer dieser Gruppen zu beobachten ist. Vielmehr gehen wir von einem gleichwertigen Einsatz älterer und neuerer Substanzen und einer wie bisher

individuellen, wenig vorhersagbaren medikamentösen Einstellung in der Behandlung der Schizophrenie aus. Die Entwicklung neuerer Substanzen bedeutet eine nutzbringende Bereicherung der Therapiemöglichkeiten. Therapieresistenz, Rückfälligkeit, Noncompliance und medikamentöse Nebenwirkungen gehören jedoch als Behandlungswirklichkeit zu den Herausforderungen in der Therapie, eine grundsätzliche Veränderung ist nicht in Sicht.

## 6 Literaturverzeichnis

- Apiquian, R., Fresan, A., Herrera, K., Ulloa, R.E., Loyzaga, C., de la Fuente-Sandoval, C., Gutierrez, D., Nicolini, H.: Minimum effective doses of haloperidol for the treatment of first psychotic episode: a comparative study with risperidone and olanzapine. *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 6 (2003) 403 – 408
- Arzneimittelkursbuch 2002/2003, A.V.I.Arzneimittel-Verlags GmbH Berlin 2002: 1913-1928
- Barbui, C., Garattini, S.: Clinical trials of new antipsychotics: a critical appraisal. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 14 (1999) 133 – 137
- Benson, K., Hartz, J.: A comparison of observational studies and randomized, controlled trials. *N. Engl. J. Med.* 342 (2000) 1878 – 1886
- Blin, O.: A comparative review of new antipsychotics. *Can. J. Psychiatry* 44 (1999) 235 – 244
- Breier, A.F., Malhotra, A.K., Su, T.-P., Pinals, D.A., Elman, I., Adler, C.M., Lafargue, T., Clifton, A., Pickar, D.: Clozapine and risperidone in chronic schizophrenia: effects on symptoms, parkinsonian side effects and neuroendocrine response. *Am. J. Psychiatry* 156 (1999) 294 – 298
- Cernansky, J.G., Mahmoud, R., Brenner, R.: A comparison of risperidone and haloperidol for the prevention of relapse in patients with schizophrenia. *N. Engl. J. Med.* 346 (2002) 16 – 22
- Chakos, M., Lieberman, J., Hoffman, E., Bradford, D., Sheitman, B.: Effectiveness of second-generation antipsychotics in patients with treatment-resistant schizophrenia: a review and meta-analysis of randomized trials. *Am. J. Psychiatry* 158 (2001) 518 – 526
- Conley, R.R., Love, R.C., Kelly, D.L., Bartko, J.J.: Rehospitalization rates of patients recently discharged on a regimen of risperidone and clozapine. *Am. J. Psychiatry* 156 (1999) 863 – 868
- Conley, R.R., Tamminga, C.A., Kelly, D.L., Richardson, C.M.: Treatment-resistant schizophrenic patients respond to clozapine after olanzapine non-response. *Biol. Psychiatry* 46 (1999) 73 – 77
- Davis, J.M., Chen, N., Glick, I.D.: A meta-analysis of the efficacy of second-generation antipsychotics. *Arch. Gen. Psychiatry* 60 (2003) 553 – 564

- Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen DSM-III-R. Beltz Verlag, Weinheim, Basel, 1989, 3. korrigierte Auflage, 32 - 33
- Dilling H., Mombour W., Schmidt M.H.: Internationale Klassifikation psychischer Störungen. Weltgesundheitsorganisation. Schizophrenie, schizotype und wahnhaftige Störungen. Verlag Hans Huber, Bern, Göttingen, Toronto, 1991, 1. Auflage, 95 – 117
- Dolder, C.R., Lacro, J.P., Dunn, L.B., Jeste, D.V.: Antipsychotic medication adherence: is there a difference between typical and atypical agents? *Am. J. Psychiatry* 159 (2002) 103 – 108
- Dose, M.: Exkurs: Unerwünschte psychische Wirkungen. In: „Neuro-Psychopharmaka. Ein Therapie-Handbuch. Band 4: Neuroleptika“, Riederer, P., Laux, G., Pöldinger, W. (Hrsg.), Springer Verlag, Wien-New York, 1998, 2. Auflage, 166 - 176
- Dose, M.: Die schöne Welt der neuen Neuroleptika – eine kritische Betrachtung. *Schizophrenie* 18 (2002) 37 – 56
- Farde, L., Nordström, A.-L., Wiesel F.-A., Pauli, S., Halldin, C., Sedvall, G.: Positron emission tomographic analysis of central D<sub>1</sub> and D<sub>2</sub> receptor occupancy in patients treated with classical neuroleptics and clozapine. Relation to extrapyramidal side effects. *Arch. Gen. Psychiatry* 49 (1992) 538 – 544
- Fischer-Barnicol, D., Lanquillon, S., Koch, H., Dose, M., Klein, H.E.: Mehr oder weniger typische Neuroleptika. Eine naturalistische Studie zu extrapyramidalen Nebenwirkungen, Ergebnisse der „Arzneimittelüberwachung in der Psychiatrie Bayern“ (AMÜP). *Nervenheilkunde* 21 (2002) 379 – 385
- Freedman, R.: Drug therapie. *Schizophrenia. N. Engl. J. Med.* 349 (2003) 1738 – 1749
- Fritze, J.: Neurobiochemie, Wirkmechanismen. In: „Neuro-Psychopharmaka. Ein Therapie-Handbuch. Band 4: Neuroleptika“, Riederer, P., Laux, G., Pöldinger, W. (Hrsg.), Springer Verlag, Wien-New York, 1998, 2. Auflage, 87 - 120
- Geddes, J., Freemantle, N., Harrison, P., Bebbington, P.: Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and meta-regression analysis. *BMJ* 321 ( 2000) 1371 – 1376
- Gründer, G., Vernaleken, I., Benkert, O.: Welche Eigenschaften machen ein Neuroleptikum „atypisch“? *Nervenarzt* 72 (2001) 833 – 843
- Haan de, L., van Bruggen, M., Lavalaye, J., Booij J., Dingemans, P.M.A.J., Linzen, D.: Subjective experience and D<sub>2</sub> occupancy in patients with recent-onset

- schizophrenia treated with low-dose olanzapine or haloperidol: a randomized, double-blind study. *Am. J. Psychiatry* 160 (2003) 303 – 309
- Haase, H.-J.: Pharmakotherapie bei Schizophrenien. In: „Die Behandlung der Psychosen des schizophrenen und manisch-depressiven Formenkreises“, Haase, H.-J. (Hrsg.), Schattauer Verlag, Stuttgart-New York, 1976, 93 - 119
- Haasen, C.: Epidemiologie der Schizophrenie. In: „Schizophrenie“, Naber, D., Lambert, M. (Hrsg.), Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 2004, 1 - 13
- Haen, E., Eichhammer, P., Pfeiffer, J., Dobmeier, M., Spindler, P., Klein, H.: Stellenwert der atypischen (neueren) Neuroleptika. *Arzneimitteltherapie* 17 (1999) 285 – 291
- Heiden an der, W., Häfner, H.: The epidemiology of onset and course of schizophrenia. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 250 (2000) 292 – 303
- Hoek, H.W., Brown, A.S., Susser, E.: The dutch famine and schizophrenia spectrum disorders. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 33 (1998) 373 - 379
- Hugenholtz, G.W.K., Heerdink, E.R., Nolen, W.A., Egberts, A.C.G.: Less medication switching after initial start with atypical antipsychotics. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 14 (2004) 1- 5
- Johnson, A.L., Johnson, D.A.W.: Peer review of „risperidone in the treatment of patients with chronic schizophrenia: a multi-national, multi-centre, double-blind, parallel-group study versus haloperidol“. *Br. J. Psychiatry* 166 (1995) 727 – 733
- Kane, J., Honigfeld, G., Singer, J., Meltzer, H.: Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic. A double-blind comparison with chlorpromazine. *Arch. Gen. Psychiatry* 45 (1988) 789 - 796
- Kane, J.M.: Drug therapie. Schizophrenia. *N. Engl. J. Med.* 334 (1996) 34 – 41
- Kane, J.M.: Tardive dyskinesia rates with atypical antipsychotics in adults: prevalence and incidence. *J. Clin. Psychiatry* 65 (suppl 9) (2004) 16 – 20
- Kapur, S., Remington, G., Jones, C., Wilson, A., DaSilva, J., Houle, S., Zipursky, R.: High levels of dopamine D<sub>2</sub> receptor occupancy with low-dose haloperidol treatment: a PET study. *Am. J. Psychiatry* 153 (1996) 948 – 950
- Kapur, S., Zipursky, R., Jones, C., Remington, G., Houle, S.: Relationship between dopamine D<sub>2</sub> occupancy, clinical response and side effects: a double-blind PET Study of first-episode schizophrenia. *Am. J. Psychiatry* 157 (2000) 514 – 520

- Kapur, S., Zipursky, R.B., Remington, G.: Clinical and theoretical implications of 5-HT<sub>2</sub> and D<sub>2</sub> receptor occupancy of clozapine, risperidone, and olanzapine in schizophrenia. *Am. J. Psychiatry* 156 (1999) 286 – 293
- Keck, Jr., P.E., Cohen, B.M., Baldessarini, R.J., McElroy, S.L.: Time course of antipsychotic effects of neuroleptic drugs. *Am. J. Psychiatry* 146 (1989) 1289 - 1292
- Kilian, R., Roick, C., Angermeyer M.C.: Die Einflüsse des Studiendesigns und der Stichprobenauswahl auf die Berechnung psychiatrischer Versorgungskosten. *Nervenarzt* 74 (2003) 561 – 570
- König, P.: Definition, Einteilung, Chemie. In: „Neuro-Psychopharmaka. Ein Therapie-Handbuch. Band 4: Neuroleptika“, Riederer, P., Laux, G., Pöldinger, W. (Hrsg.), Springer Verlag, Wien-New York, 1998, 2. Auflage, 23 - 40
- Lambert M., Moritz, S., Naber, D.: Pharmakotherapie der Schizophrenie. In: „Schizophrenie“, Naber, D., Lambert, M. (Hrsg.), Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 2004, 69 – 106
- Leslie, D.L., Rosenheck, R.A.: From conventional to atypical antipsychotics and back: dynamic process in the diffusion of new medications. *Am. J. Psychiatry* 159 (2002) 1534 - 1540
- McEvoy, J.P., Hogarty, G.E., Steingard, S.: Optimal dose of neuroleptic in acute schizophrenia. A controlled study of the neuroleptic threshold and higher haloperidol dose. *Arch. Gen. Psychiatry* 48 (1991) 739 – 745
- Möller, H.J.: Neuroleptische Rezidivprophylaxe und symptomsuppressiv Langzeitbehandlung schizophrener Psychosen. In: „Neuro-Psychopharmaka. Ein Therapie-Handbuch. Band 4: Neuroleptika“, Riederer, P., Laux, G., Pöldinger, W. (Hrsg.), Springer Verlag, Wien-New York, 1998, 2. Auflage, 231 - 248
- Moos R.H., McCoy L., Moos B.S.: Global assessment of functioning(GAF) ratings: determinants and roles as predictors of one-year treatment outcomes. *J Clin Psychol* 56 (2000) 449-461
- Müller, P., Nerenz, H., Schaefer, E.: Rehospitalisierungsrisiko unter atypischen Neuroleptika und Typischen Depotneuroleptika – ein Beitrag zur Differenzialindikation. *Psychiat. Prax.* 29 (2002) 388 – 391

- Müller, W.E.: Pharmakologie und Neurobiochemie. In: „Neuro-Psychopharmaka. Ein Therapie-Handbuch. Band 4: Neuroleptika“, Riederer, P., Laux, G., Pöldinger, W. (Hrsg.), Springer Verlag, Wien-New York, 1998, 2. Auflage, 428 - 438
- National Institute for Clinical Excellence (NICE): Guidance on the use of newer (atypical) antipsychotic drugs for the treatment of schizophrenia. Technology Appraisal Guidance 43 (2002) 1 – 11
- Petit, M., Raniwalla, J., Tweed, J., Leutenegger, E., Dollfus, S., Kelly, F.: A comparison of an atypical and typical antipsychotic, zotepine versus haloperidol in patients of acute exacerbation of schizophrenia: a parallel-group double-blind trial. *Psychopharmacol. Bull.* 32 (1996) 81 – 87
- Peusken, J.: Risperidone in the treatment of patients with chronic schizophrenia: a multi-national, multi-centre, double-blind parallel-group study versus haloperidol. *Br. J. Psychiatry* 166 (1995) 712 – 726
- Philipp, M., Lesch, O.M., Schmauss, M., Dose, M., Glaser, T.: Vergleichbare Wirksamkeit von Flupentixol und Risperidon auf schizophrene Negativsymptomatik. *Psychiat. Prax.* 30, Supplement 2 (2003) S94 – S96
- Rabinowitz, J., Lichtenberg, P., Kaplan, Z., Mark, M., Nahon, D., Davidson, M.: Rehospitalization rates of chronically ill schizophrenic patients discharged on a regimen of risperidone, olanzapine, or conventional antipsychotics. *Am. J. Psychiatry* 158 (2001) 266 – 269
- Rey J.M., Starling J., Wever C., Dossetor D.R., Plapp J.M.: Inter-rater reliability of global assessment of functioning in a clinical setting. *J. Child Psychol. Psychiatry* 36 (1995) 787-792
- Rey M.-J., Schulz, P., Costa, C., Dick, P., Tissot, R.: Guidelines for the dosage of neuroleptics. I: Chlorpromazine equivalents of orally administered neuroleptics. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 4 (1989) 95 - 104
- Ritsner, M., Modai, I., Endicott, J., Rivkin, O., Nechamkin, Y., Barak, P., Goldin, V., Ponizovsky, A.: Differences in quality of life domains and psychopathologic and psychosocial factors in psychiatric patients. *J. Clin. Psychiatry* 61 (2000) 880 - 889
- Ritsner, M., Ponizovsky, A., Endicott, J., Nechamkin, Y., Rauchverger, B., Silver, H., Modai, I.: The impact of side-effects of antipsychotic agents on life satisfaction of schizophrenia patients: a naturalistic study. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 12 (2002) 31 - 38

- Rosenheck, R., Perlick, D., Bingham, S., Liu-Mares, W., Collins, J., Warren, S., Leslie, D., Allan, E., Campbell, E.C., Caroff, S., Corwin, J., Davis, L., Douyon, R., Dunn, L., Evans, D., Frecska, E., Grabowski, J., Graeber, D., Herz, L., Kwon, K., Lawson, W., Mena, F., Sheikh, J., Smelson, D., Smith-Gamble, V.: Effectiveness and cost of olanzapine and haloperidol in the treatment of schizophrenia. A randomized controlled trial. *JAMA* 290 (2003) 2693 – 2702
- Rössler, W., Salize, J., Knapp, M.: Die Kosten der Schizophrenie. *Fortschr. Neurol. Psychiatr.* 66 (1998) 496 – 504
- Sartorius N., Fleischhacker W.W., Gjerris, A., Kern, U., Knapp, M., Leonard, B.E., Lieberman J.A., Lopez-Ibor, J.J., van Raay, B., Tornquist, E., Twomey, E.: The usefulness and use of second-generation antipsychotic medications – an update. *Current opinion in psychiatry* 16 (suppl 1) (2003) S1 – S44
- Schulz, P., Rey, M.-J., Dick, P., Tissot, R.: Guidelines for the dosage of neuroleptics. II: Changing from daily oral to long acting injectable neuroleptics. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 4 (1989) 105 – 114
- Sernyak, M.J., Leslie, D., Rosenheck, R.: Use of system-wide outcomes monitoring data to compare the effectiveness of atypical neuroleptic medications. *Am. J. Psychiatry* 160 (2003) 310 – 315
- Sernyak, M.J., Leslie, D.L., Alarcon, R.D., Losonczy, M.F., Rosenheck, R.: Association of diabetes mellitus with use of atypical neuroleptics in the treatment of schizophrenia. *Am. J. Psychiatry* 159 (2002) 561 – 566
- Tollefson, G.D., Beasley, C.M., Jr., Tamura, R.N., Tran, P.V., Potvin, J.H.: Blind, controlled, long-term study of the comparative incidence of treatment-emergent tardive dyskinesia with olanzapine or haloperidol. *Am. J. Psychiatry* 154 (1997b) 1248 - 1254
- Tollefson, G.D., Beasley, C.M., Tran, P.V., Street, J.S., Krueger, J.A., Tamura, R.N., Graffeo, K.A.: Thieme, M.E., Olanzapine versus haloperidol in the treatment of schizophrenia and schizoaffective and schizophreniform disorders: results of an international collaborative trial. *Am. J. Psychiatry.* 154 (1997a) 457 – 465
- Tsuang, M.: Schizophrenia: genes and environment. *Biol. Psychiatry* 47 (2000) 210 - 220
- Volavka, J., Czobor, P., Sheitman, B., Lindenmayer, J.-P., Citrome, L., McEvoy, J.P., Cooper, T.B., Chakos, M., Lieberman J.A.: Clozapine, olanzapine, risperidone,

and haloperidol in the treatment of patients with chronic schizophrenia and schizoaffective disorder. *Am. J. Psychiatry* 159 (2002) 255 – 262

Wirshing, D.A., Wirshing, W.C., Kysar, L., Berisford, M.A., Goldstein, D., Pashdag, J., Mintz, j., Marder, S.R.: Novel antipsychotics: comparison of weight gain liabilities. *J. Clin. Psychiatry* 60 (1999) 358 - 363

## 7 Anhang

Die in unserer Untersuchung vorkommenden Neuroleptika und die geschätzten Chlorpromazinäquivalente (nach Lambert et al. 2004, S. 73)

Generic name	Approx. CPZ-Äquivalent x
Benperidol	75
Haloperidol	50
Bromperidol	50
Flupentixol	50
Olanzapin	50
Risperidon	50
Fluphenazin	40
Sertindol	40
Perphenazin	15
Clopenthixol	2,5
Zotepin	2
Clozapin	1
Perazin	1
Quetiapin	1
Thioridazin	1
Amisulprid	0,2
Sulpirid	0,2

Tabelle 4: CPZ-Äquivalent: 1mg der Substanz entspricht x mg Chlorpromazin. Die Umrechnungsfaktoren können aufgrund der unterschiedlichen Studienangaben nur geschätzt werden (Lambert et al. 2004, S. 73)

**Erhebungsbogen**

## 1. Blatt

Suchen

Neuer Datensatz

Seitenansicht

Badonummer  Nachname  Geschlecht  Age   
 Diagnose   
 Geburtsdatum  Aufnahme  Entlassung   
 Aufnahmegrund  Aufnahmeart  Betreuung  Familienstand   
 Wohnsituation  Schulabschluß  Erwerbsstatus   
 Jahr Erstbehandlung  Anzahl Behandlungen

GAF Aufnahme  CGI Aufnahme  Art der Entlassung   
 GAF Entlassung  CGI Entlassung  CGI Index Entl.

Art letzte Entlassung

Datum letzte Entlassung letzte  
Behandlung Vormedikation   MedikamenteRückfall  Krankheitseinsicht  


Kommentar 1

Anfangsmedikation   Medikamente A   mg A1   
  CPZ Äquivalent   
 Medikamente A2   mg A2   
 CPZ A2   
 Medikament A3   mg A3

## 2. Blatt

Suchen

Neuer Datensatz

Seitenansicht

Umstellungsschritte 

Medikamente U


Zusatzmedikation U


U Schritte


U Grund


Kommentar 2

Entlassungsmedikation

Medikamente E

mg E1

CPZ Äqui E

Medikamente E2

mg E2

CPZ Äqui E2

Medikament E3

mg E3

CPZ Äqui E3

Zusatzmedikation E


Kommentar 3

E wie A

## Global Assessment of Functioning Scale (GAF-Skala)

(Skala zur Globalbeurteilung des Funktionsniveaus)

Beurteilen Sie hier die **psychische, soziale und berufliche Leistungsfähigkeit des Patienten** auf einem hypothetischen Kontinuum zwischen seelischer Gesundheit und Krankheit. Beeinträchtigungen der Leistungsfähigkeit aufgrund körperlicher (oder durch Umweltbedingungen bedingte) Einschränkungen sind nicht mit einzubeziehen.

**Beachte:** Benutzen Sie, wenn angemessen, auch Zwischenwerte, z. B. 45, 68, 72.

Kode

90	<b>Keine oder nur minimale Symptome</b> (z. B. eine leichte Angst vor einer Prüfung), <b>gute Leistungsfähigkeit in allen Gebieten, interessiert und eingebunden in ein breites Spektrum von Aktivitäten, sozial effektiv im Verhalten, im allgemeinen zufrieden mit dem Leben, übliche Alltagsprobleme oder -sorgen</b> (z. B. nur gelegentlicher Streit mit einem Familienmitglied).
81	
80	<b>Wenn Symptome vorliegen, sind diese vorübergehende oder normale Reaktionen auf psychosoziale Stressoren</b> (z. B. Konzentrationsschwierigkeiten nach einem Familienstreit); <b>höchstens leichte Beeinträchtigung der sozialen, beruflichen und schulischen Leistungsfähigkeit.</b>
71	
70	<b>Einige leichte Symptome</b> (z. B. depressive Stimmung oder leicht ausgeprägte Schlaflosigkeit) <b>ODER einige leichte Beeinträchtigungen hinsichtlich sozialer, beruflicher und schulischer Leistungsfähigkeit</b> (z. B. gelegentliches Schuleschwänzen oder Diebstahl im Haushalt), <b>aber im allgemeinen relativ gute Leistungsfähigkeit, hat einige wichtige zwischenmenschliche Beziehungen.</b>
61	
60	<b>Mäßig ausgeprägte Symptome</b> (z. B. Affektverflachung, weitschweifige Sprache, gelegentliche Panikattacken) <b>ODER mäßig ausgeprägte Schwierigkeiten bezüglich der sozialen, beruflichen oder schulischen Leistungsfähigkeit</b> (z. B. wenige Freunde, Konflikte mit Arbeitskollegen).
51	
50	<b>Ernsthafte Symptome</b> (z. B. Suizidgedanken, schwere Zwangsrituale, häufige Ladendiebstähle) <b>ODER jedwede ernste Beeinträchtigung der sozialen, beruflichen und schulischen Leistungsfähigkeit</b> (z. B. keine Freunde, unfähig, eine Arbeitsstelle zu behalten).
41	
40	<b>Einige Beeinträchtigungen in der Realitätswahrnehmung oder der Kommunikation</b> (z. B. Sprache zeitweise unlogisch, unverständlich oder belanglos) <b>ODER starke Beeinträchtigung in mehreren Bereichen, z. B. Arbeit, Schule, familiären Beziehungen, Urteilsvermögen, Denken oder der Stimmung</b> (z. B. ein Mann mit einer Depression vermeidet Freunde, vernachlässigt seine Familie und ist unfähig zu arbeiten; ein Kind schlägt häufig jüngere Kinder, ist zu Hause trotzig und vergisst in der Schule).
31	
30	<b>Das Verhalten ist ernsthaft durch Wahngedanken oder Halluzinationen beeinflusst ODER ernsthafte Beeinträchtigung der Kommunikation und des Urteilsvermögens</b> (z. B. manchmal inkohärent, handelt weitgehend inadäquat, ausgeprägte Beschäftigung mit Selbstmordgedanken) <b>ODER Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit in fast allen Bereichen</b> (z. B. bleibt den ganzen Tag im Bett, hat keine Arbeit, kein Zuhause und keine Freunde).
21	
20	<b>Selbst- und Fremdgefährlichkeit</b> (z. B. Selbstmordversuche ohne eindeutige Todesabsicht, häufig gewalttätig, manische Erregung) <b>ODER ist manchmal nicht in der Lage, minimale persönliche Hygiene aufrechtzuerhalten</b> (z. B. schmiert mit Kot) <b>ODER weitgehende Beeinträchtigung in der Kommunikation</b> (größtenteils inkohärent oder stumm).
11	
10	<b>Ständige Gefahr, sich oder andere schwer zu schädigen</b> (z. B. wiederholte Gewaltausübung) <b>ODER anhaltende Unfähigkeit, die minimale persönliche Hygiene aufrechtzuerhalten ODER ernsthafter Selbstmordversuch mit eindeutiger Todesabsicht.</b>
01	

# Psychiatrische Basisdokumentation BKH Taufkirchen (Vils)

## AUFNAHME

--	--	--	--	--	--	--	--

Aufnahmedatum

Name, Vorname

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Aufnahmenummer

Station

--	--	--	--	--	--	--	--

Geburtsdatum

<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="text-align: center;">AUFNAHMEGRUND / Rechtsgrundlage</th> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">           01 = freiwillig            02 = freiwillig nach Polizeieinweisung            03 = freiwillig bei Betreuung            04 = Minderjährige mit Zustimmung d. Eltern/Sorgeber.            05 = "Notaufnahme" (Beschluss gem. § 1846, 1800 BGB angeregt)            06 = BGB-Unterbringung bei Betreuung            08 = Unterbringung nach Bay UG            22 = Therapieauflage (BtMG)            23 = § 35 BtMG            24 = Sonstiges            Klartext: _____         </td> </tr> </table>	AUFNAHMEGRUND / Rechtsgrundlage	01 = freiwillig 02 = freiwillig nach Polizeieinweisung 03 = freiwillig bei Betreuung 04 = Minderjährige mit Zustimmung d. Eltern/Sorgeber. 05 = "Notaufnahme" (Beschluss gem. § 1846, 1800 BGB angeregt) 06 = BGB-Unterbringung bei Betreuung 08 = Unterbringung nach Bay UG 22 = Therapieauflage (BtMG) 23 = § 35 BtMG 24 = Sonstiges Klartext: _____	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="text-align: center;">Betreuung</th> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">           unabhängig vom Rechtsgrund der Aufnahme            0 = keine            5 = ohne Einwilligungsvorbehalt            6 = mit Einwilligungsvorbehalt            9 = unklar   <b>Aufgabenkreis</b>  <input type="checkbox"/> Aufenthaltsbestimmung  <input type="checkbox"/> Zuführung zur ärztlichen Behandlung  <input type="checkbox"/> Vermögensangelegenheiten  <input type="checkbox"/> Sonstiges: _____         </td> </tr> </table>	Betreuung	unabhängig vom Rechtsgrund der Aufnahme 0 = keine 5 = ohne Einwilligungsvorbehalt 6 = mit Einwilligungsvorbehalt 9 = unklar  <b>Aufgabenkreis</b> <input type="checkbox"/> Aufenthaltsbestimmung <input type="checkbox"/> Zuführung zur ärztlichen Behandlung <input type="checkbox"/> Vermögensangelegenheiten <input type="checkbox"/> Sonstiges: _____			
AUFNAHMEGRUND / Rechtsgrundlage								
01 = freiwillig 02 = freiwillig nach Polizeieinweisung 03 = freiwillig bei Betreuung 04 = Minderjährige mit Zustimmung d. Eltern/Sorgeber. 05 = "Notaufnahme" (Beschluss gem. § 1846, 1800 BGB angeregt) 06 = BGB-Unterbringung bei Betreuung 08 = Unterbringung nach Bay UG 22 = Therapieauflage (BtMG) 23 = § 35 BtMG 24 = Sonstiges Klartext: _____								
Betreuung								
unabhängig vom Rechtsgrund der Aufnahme 0 = keine 5 = ohne Einwilligungsvorbehalt 6 = mit Einwilligungsvorbehalt 9 = unklar  <b>Aufgabenkreis</b> <input type="checkbox"/> Aufenthaltsbestimmung <input type="checkbox"/> Zuführung zur ärztlichen Behandlung <input type="checkbox"/> Vermögensangelegenheiten <input type="checkbox"/> Sonstiges: _____								
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="text-align: center;">AUFNAHMEART / Zugang woher</th> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;"> <b>Aus dem amb. Bereich:</b>            01 = prakt. Arzt / Allgem. Arzt            02 = niedergel. Psychiater / NA            03 = sonst. niedergel. Arzt            04 = eigene Ambulanz            05 = andere psych. Amb./Polikl.            07 = nicht psych. Amb./Polikl.            08 = Notarzt / ärztl. Notdienst            09 = Gesundheitsamt            10 = Arzt anderer öff. Stellen                  z. B. Truppenarzt, JVA            11 = ohne ärztl. Einweisung            12 = Med. Dienst d. Flughafens                  München II   <b>Aus dem stat. Bereich:</b>            13 = andere psychiatrische Klinik außer:                  14 = BKH Haar                  15 = BKH Gabersee                  16 = BKH Landshut                  17 = MPI München                  18 = Uniklinik München (Nußbaumstr.)                  19 = Psychiatr. Klinik der TU München            20 = andere psychosom./psychoth. Klinik            21 = andere stat. Einrichtung für Suchtkranke                   22 = nichtpsychiatrisches Krrts. außer:                  23 = KKH Erding                  24 = KKH Dorfen                  25 = KKH Freising                  26 = Klinikum Landshut /                       KKH Landshut-Achdorf                  27 = KKH Vilsbiburg         </td> </tr> </table>	AUFNAHMEART / Zugang woher	<b>Aus dem amb. Bereich:</b> 01 = prakt. Arzt / Allgem. Arzt 02 = niedergel. Psychiater / NA 03 = sonst. niedergel. Arzt 04 = eigene Ambulanz 05 = andere psych. Amb./Polikl. 07 = nicht psych. Amb./Polikl. 08 = Notarzt / ärztl. Notdienst 09 = Gesundheitsamt 10 = Arzt anderer öff. Stellen z. B. Truppenarzt, JVA 11 = ohne ärztl. Einweisung 12 = Med. Dienst d. Flughafens München II  <b>Aus dem stat. Bereich:</b> 13 = andere psychiatrische Klinik außer: 14 = BKH Haar 15 = BKH Gabersee 16 = BKH Landshut 17 = MPI München 18 = Uniklinik München (Nußbaumstr.) 19 = Psychiatr. Klinik der TU München 20 = andere psychosom./psychoth. Klinik 21 = andere stat. Einrichtung für Suchtkranke  22 = nichtpsychiatrisches Krrts. außer: 23 = KKH Erding 24 = KKH Dorfen 25 = KKH Freising 26 = Klinikum Landshut / KKH Landshut-Achdorf 27 = KKH Vilsbiburg	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="text-align: center;">Gutachtenfall</th> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">           0 = nein bzw. Gutachten nur "nebenbei"            1 = GA Strafsache (StGB, StPO, JGG)            2 = GA Sozialgericht (LVA, BfA, BG)            3 = GA Beamtenrecht (z. B. Dienstfähigkeit)            4 = GA Betreuungsrecht            5 = GA sonstige Zivilsache (z. B. Geschäftsfähigkeit)            6 = sonstige GA             Klartext: _____         </td> </tr> </table>	Gutachtenfall	0 = nein bzw. Gutachten nur "nebenbei" 1 = GA Strafsache (StGB, StPO, JGG) 2 = GA Sozialgericht (LVA, BfA, BG) 3 = GA Beamtenrecht (z. B. Dienstfähigkeit) 4 = GA Betreuungsrecht 5 = GA sonstige Zivilsache (z. B. Geschäftsfähigkeit) 6 = sonstige GA  Klartext: _____			
AUFNAHMEART / Zugang woher								
<b>Aus dem amb. Bereich:</b> 01 = prakt. Arzt / Allgem. Arzt 02 = niedergel. Psychiater / NA 03 = sonst. niedergel. Arzt 04 = eigene Ambulanz 05 = andere psych. Amb./Polikl. 07 = nicht psych. Amb./Polikl. 08 = Notarzt / ärztl. Notdienst 09 = Gesundheitsamt 10 = Arzt anderer öff. Stellen z. B. Truppenarzt, JVA 11 = ohne ärztl. Einweisung 12 = Med. Dienst d. Flughafens München II  <b>Aus dem stat. Bereich:</b> 13 = andere psychiatrische Klinik außer: 14 = BKH Haar 15 = BKH Gabersee 16 = BKH Landshut 17 = MPI München 18 = Uniklinik München (Nußbaumstr.) 19 = Psychiatr. Klinik der TU München 20 = andere psychosom./psychoth. Klinik 21 = andere stat. Einrichtung für Suchtkranke  22 = nichtpsychiatrisches Krrts. außer: 23 = KKH Erding 24 = KKH Dorfen 25 = KKH Freising 26 = Klinikum Landshut / KKH Landshut-Achdorf 27 = KKH Vilsbiburg								
Gutachtenfall								
0 = nein bzw. Gutachten nur "nebenbei" 1 = GA Strafsache (StGB, StPO, JGG) 2 = GA Sozialgericht (LVA, BfA, BG) 3 = GA Beamtenrecht (z. B. Dienstfähigkeit) 4 = GA Betreuungsrecht 5 = GA sonstige Zivilsache (z. B. Geschäftsfähigkeit) 6 = sonstige GA  Klartext: _____								
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="text-align: center;">Aufnahme angeregt durch:</th> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">           01 = freiberufl. Psychologe /                  nichtärztl. Psychotherapeut            02 = psychosoz. Dienst / psych.                  Beratungst. Pat.-Club o. ä.            03 = Suchtberatungsstelle            04 = sonstige Beratungsstellen            05 = allg. soz. Dienst                  (Gemeindesch., Sozialstation o. ä.)            06 = Selbsthilfegr., Laienhelfer            07 = Heim            08 = Werkstatt für Behinderte            09 = (Sonder-) Schule o. ä.             10 = Gesundheitsamt            11 = Jugendamt            12 = Polizei/Landrats- / Ordn. Amt            13 = Maßregelvollzug / Gericht / JVA            14 = Vormund / Pfleger,                  wenn nicht Angehörige            15 = Angehörige, Bekannte d. Pat.            16 = Patient selbst            17 = ärztl. Initiative            18 = unbekannt            19 = sonstiges            Klartext: _____         </td> </tr> </table>	Aufnahme angeregt durch:	01 = freiberufl. Psychologe / nichtärztl. Psychotherapeut 02 = psychosoz. Dienst / psych. Beratungst. Pat.-Club o. ä. 03 = Suchtberatungsstelle 04 = sonstige Beratungsstellen 05 = allg. soz. Dienst (Gemeindesch., Sozialstation o. ä.) 06 = Selbsthilfegr., Laienhelfer 07 = Heim 08 = Werkstatt für Behinderte 09 = (Sonder-) Schule o. ä.  10 = Gesundheitsamt 11 = Jugendamt 12 = Polizei/Landrats- / Ordn. Amt 13 = Maßregelvollzug / Gericht / JVA 14 = Vormund / Pfleger, wenn nicht Angehörige 15 = Angehörige, Bekannte d. Pat. 16 = Patient selbst 17 = ärztl. Initiative 18 = unbekannt 19 = sonstiges Klartext: _____	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="text-align: center;">Herkunft</th> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">           1 = Bayern            2 = andere Bundesländer            3 = andere Bundesländer (vormals DDR)            4 = Aussiedler aus Osteuropa (deutsch. Abstam.)            5 = Ausreisuchender aus europäischem Ausland            6 = Ausreisuchender aus außereuropäischem Ausland            7 = Europa, übrige Personen            8 = außereuropäische Länder, übrige Personen            9 = unklare Zuordnung             Klartext: _____         </td> </tr> </table>	Herkunft	1 = Bayern 2 = andere Bundesländer 3 = andere Bundesländer (vormals DDR) 4 = Aussiedler aus Osteuropa (deutsch. Abstam.) 5 = Ausreisuchender aus europäischem Ausland 6 = Ausreisuchender aus außereuropäischem Ausland 7 = Europa, übrige Personen 8 = außereuropäische Länder, übrige Personen 9 = unklare Zuordnung  Klartext: _____			
Aufnahme angeregt durch:								
01 = freiberufl. Psychologe / nichtärztl. Psychotherapeut 02 = psychosoz. Dienst / psych. Beratungst. Pat.-Club o. ä. 03 = Suchtberatungsstelle 04 = sonstige Beratungsstellen 05 = allg. soz. Dienst (Gemeindesch., Sozialstation o. ä.) 06 = Selbsthilfegr., Laienhelfer 07 = Heim 08 = Werkstatt für Behinderte 09 = (Sonder-) Schule o. ä.  10 = Gesundheitsamt 11 = Jugendamt 12 = Polizei/Landrats- / Ordn. Amt 13 = Maßregelvollzug / Gericht / JVA 14 = Vormund / Pfleger, wenn nicht Angehörige 15 = Angehörige, Bekannte d. Pat. 16 = Patient selbst 17 = ärztl. Initiative 18 = unbekannt 19 = sonstiges Klartext: _____								
Herkunft								
1 = Bayern 2 = andere Bundesländer 3 = andere Bundesländer (vormals DDR) 4 = Aussiedler aus Osteuropa (deutsch. Abstam.) 5 = Ausreisuchender aus europäischem Ausland 6 = Ausreisuchender aus außereuropäischem Ausland 7 = Europa, übrige Personen 8 = außereuropäische Länder, übrige Personen 9 = unklare Zuordnung  Klartext: _____								
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="text-align: center;">Familienstand</th> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">           1 = ledig            2 = verheiratet            3 = getrennt (bei verh.)             4 = geschieden            5 = verwitwet         </td> </tr> </table>	Familienstand	1 = ledig 2 = verheiratet 3 = getrennt (bei verh.)  4 = geschieden 5 = verwitwet	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="text-align: center;">Religion</th> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">           1 = evangelisch            2 = röm.-kath.            3 = islamisch             4 = sonstige            5 = ohne Bekenntnis            6 = keine Angabe         </td> </tr> </table>	Religion	1 = evangelisch 2 = röm.-kath. 3 = islamisch  4 = sonstige 5 = ohne Bekenntnis 6 = keine Angabe	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="text-align: center;">Zwilling/Mehring</th> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">           0 = nein            1 = ja            9 = unklar         </td> </tr> </table>	Zwilling/Mehring	0 = nein 1 = ja 9 = unklar
Familienstand								
1 = ledig 2 = verheiratet 3 = getrennt (bei verh.)  4 = geschieden 5 = verwitwet								
Religion								
1 = evangelisch 2 = röm.-kath. 3 = islamisch  4 = sonstige 5 = ohne Bekenntnis 6 = keine Angabe								
Zwilling/Mehring								
0 = nein 1 = ja 9 = unklar								
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="text-align: center;">Lebt zusammen mit:</th> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">           (Alles Zutreffende ankreuzen)  <input type="checkbox"/> allein (auch ohne festen Wohnsitz)  <input type="checkbox"/> in Institution (z. B. Heim, JVA)  <input type="checkbox"/> Eltern(teil)  <input type="checkbox"/> (Ehe-)Partner  <input type="checkbox"/> Kind(er)  <input type="checkbox"/> Schwester / Bruder  <input type="checkbox"/> anderen Verwandten  <input type="checkbox"/> Bekannten, WG oder ähnliches         </td> </tr> </table>	Lebt zusammen mit:	(Alles Zutreffende ankreuzen) <input type="checkbox"/> allein (auch ohne festen Wohnsitz) <input type="checkbox"/> in Institution (z. B. Heim, JVA) <input type="checkbox"/> Eltern(teil) <input type="checkbox"/> (Ehe-)Partner <input type="checkbox"/> Kind(er) <input type="checkbox"/> Schwester / Bruder <input type="checkbox"/> anderen Verwandten <input type="checkbox"/> Bekannten, WG oder ähnliches	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="text-align: center;">Wohnsituat. (1. Wohnsitz)</th> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">           1 = Privatwng. (auch möbl. Zl. / WG)            2 = therapeutische WG            3 = Psych. Übergangs- / Wohnh. / NK            4 = psychiatrisches Krankenhau            5 = Heim f. geistig Behinderte            6 = Altenwohn(pflege)heim            7 = Studenten / Lehrlingsh. o. ä.            8 = ohne festen Wohnsitz            9 = sonstiges (JVA, Lager)         </td> </tr> </table>	Wohnsituat. (1. Wohnsitz)	1 = Privatwng. (auch möbl. Zl. / WG) 2 = therapeutische WG 3 = Psych. Übergangs- / Wohnh. / NK 4 = psychiatrisches Krankenhau 5 = Heim f. geistig Behinderte 6 = Altenwohn(pflege)heim 7 = Studenten / Lehrlingsh. o. ä. 8 = ohne festen Wohnsitz 9 = sonstiges (JVA, Lager)	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="text-align: center;">Höchster erreichter Schulabschluß</th> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">           1 = kein Abschluß            2 = Sonderschulabschluß            4 = Volks-/Hauptschulabschluß                  (ohne qualifizierenden Abschluß)            5 = qualifizierter Hauptschulabschluß            6 = mittlere Reife / Realschulabschluß            7 = Fachabitur            8 = Abitur            9 = (Fach-)Hochschulabschluß         </td> </tr> </table>	Höchster erreichter Schulabschluß	1 = kein Abschluß 2 = Sonderschulabschluß 4 = Volks-/Hauptschulabschluß (ohne qualifizierenden Abschluß) 5 = qualifizierter Hauptschulabschluß 6 = mittlere Reife / Realschulabschluß 7 = Fachabitur 8 = Abitur 9 = (Fach-)Hochschulabschluß
Lebt zusammen mit:								
(Alles Zutreffende ankreuzen) <input type="checkbox"/> allein (auch ohne festen Wohnsitz) <input type="checkbox"/> in Institution (z. B. Heim, JVA) <input type="checkbox"/> Eltern(teil) <input type="checkbox"/> (Ehe-)Partner <input type="checkbox"/> Kind(er) <input type="checkbox"/> Schwester / Bruder <input type="checkbox"/> anderen Verwandten <input type="checkbox"/> Bekannten, WG oder ähnliches								
Wohnsituat. (1. Wohnsitz)								
1 = Privatwng. (auch möbl. Zl. / WG) 2 = therapeutische WG 3 = Psych. Übergangs- / Wohnh. / NK 4 = psychiatrisches Krankenhau 5 = Heim f. geistig Behinderte 6 = Altenwohn(pflege)heim 7 = Studenten / Lehrlingsh. o. ä. 8 = ohne festen Wohnsitz 9 = sonstiges (JVA, Lager)								
Höchster erreichter Schulabschluß								
1 = kein Abschluß 2 = Sonderschulabschluß 4 = Volks-/Hauptschulabschluß (ohne qualifizierenden Abschluß) 5 = qualifizierter Hauptschulabschluß 6 = mittlere Reife / Realschulabschluß 7 = Fachabitur 8 = Abitur 9 = (Fach-)Hochschulabschluß								





<p style="text-align: center;"><b>Spezielle Diagnostik durchgeführt:</b></p> <table style="width:100%;"> <tr> <td><input type="checkbox"/> Psychologische Testung</td> <td><input type="checkbox"/> operationalisierte Diagnostik</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> craniales Computertomogr.</td> <td><input type="checkbox"/> EMG / NLG</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> NMR</td> <td><input type="checkbox"/> Dopplersonographie</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> EEG</td> <td><input type="checkbox"/> sonstiges</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Lumbalpunktion</td> <td>Klartext: _____</td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/> Psychologische Testung	<input type="checkbox"/> operationalisierte Diagnostik	<input type="checkbox"/> craniales Computertomogr.	<input type="checkbox"/> EMG / NLG	<input type="checkbox"/> NMR	<input type="checkbox"/> Dopplersonographie	<input type="checkbox"/> EEG	<input type="checkbox"/> sonstiges	<input type="checkbox"/> Lumbalpunktion	Klartext: _____	<p style="text-align: center;"><b>Medikamente bei Entlassung empfohlen:</b> - nur psychiatrische Indikationen -</p> <table style="width:100%;"> <tr> <td><input type="checkbox"/> kein Medikament aus psych. Indikation</td> <td><input type="checkbox"/> Betablocker</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Lithium</td> <td><input type="checkbox"/> Carbamazepin</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Depot-Neuroleptika</td> <td><input type="checkbox"/> andere Antiepileptika</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Clozapin (Leponex)</td> <td><input type="checkbox"/> Antiparkinsonmittel</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> andere Neuroleptika</td> <td><input type="checkbox"/> andere Medikamente aus psych. Indikation:</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Antidepressiva</td> <td>Klartext: _____</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Benzodiazepine / Tranquilizer</td> <td></td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/> kein Medikament aus psych. Indikation	<input type="checkbox"/> Betablocker	<input type="checkbox"/> Lithium	<input type="checkbox"/> Carbamazepin	<input type="checkbox"/> Depot-Neuroleptika	<input type="checkbox"/> andere Antiepileptika	<input type="checkbox"/> Clozapin (Leponex)	<input type="checkbox"/> Antiparkinsonmittel	<input type="checkbox"/> andere Neuroleptika	<input type="checkbox"/> andere Medikamente aus psych. Indikation:	<input type="checkbox"/> Antidepressiva	Klartext: _____	<input type="checkbox"/> Benzodiazepine / Tranquilizer	
<input type="checkbox"/> Psychologische Testung	<input type="checkbox"/> operationalisierte Diagnostik																								
<input type="checkbox"/> craniales Computertomogr.	<input type="checkbox"/> EMG / NLG																								
<input type="checkbox"/> NMR	<input type="checkbox"/> Dopplersonographie																								
<input type="checkbox"/> EEG	<input type="checkbox"/> sonstiges																								
<input type="checkbox"/> Lumbalpunktion	Klartext: _____																								
<input type="checkbox"/> kein Medikament aus psych. Indikation	<input type="checkbox"/> Betablocker																								
<input type="checkbox"/> Lithium	<input type="checkbox"/> Carbamazepin																								
<input type="checkbox"/> Depot-Neuroleptika	<input type="checkbox"/> andere Antiepileptika																								
<input type="checkbox"/> Clozapin (Leponex)	<input type="checkbox"/> Antiparkinsonmittel																								
<input type="checkbox"/> andere Neuroleptika	<input type="checkbox"/> andere Medikamente aus psych. Indikation:																								
<input type="checkbox"/> Antidepressiva	Klartext: _____																								
<input type="checkbox"/> Benzodiazepine / Tranquilizer																									

**Besondere Vorkommnisse während des stat. Aufenthaltes:**

<p style="text-align: center;"><b>Suizidversuch / Selbstschäd.</b></p> <p>0 = nein 1 = Suizid 2 = sicher ernsthafter bzw. gefährlicher Suizidversuch 3 = sonstiger Suizidversuch 4 = vorsätzliche Selbstbeschädigung ohne Suizidabsicht 9 = unklar, ob Suizidversuch bzw. Selbstbeschädigung</p>	<p style="text-align: center;"><b>Bedrohungen / Tätlichkeiten</b></p> <p>0 = nein 1 = schwere Körperverletzung/Waffengebrauch 2 = leichte Körperverletzung, Ohrfeigen o. ä. 3 = nur Sachbeschädigung (einschl. fremd. Sachen) 4 = nur Sachbeschädigung (nur eigene Sachen) 5 = nur bedrohliches Verhalten oder Tätlichkeiten 9 = unklar, ob fremdaggressive Handlung / Bedrohung</p>	<p style="text-align: center;"><b>Sonstige:</b></p> <p>0 = nein 1 = ja Klartext: _____ 9 = unklar</p>
--	--	---

<b>Schweregrad der körperl. Behinderung</b>						
<table style="width:100%;"> <tr> <td>00 = nicht behindert</td> <td>04 = Abhängigkeit von einer Hilfsperson</td> </tr> <tr> <td>01 = Schwierigkeiten</td> <td>05 = weitgehend Unfähigkeit</td> </tr> <tr> <td>02 = Notwendigkeit von Hilfsmitteln</td> <td>06 = vollige Unfähigkeit</td> </tr> </table>	00 = nicht behindert	04 = Abhängigkeit von einer Hilfsperson	01 = Schwierigkeiten	05 = weitgehend Unfähigkeit	02 = Notwendigkeit von Hilfsmitteln	06 = vollige Unfähigkeit
00 = nicht behindert	04 = Abhängigkeit von einer Hilfsperson					
01 = Schwierigkeiten	05 = weitgehend Unfähigkeit					
02 = Notwendigkeit von Hilfsmitteln	06 = vollige Unfähigkeit					

**Diagnose:**

ICD-9	ICD-10
Psychiatrische Erstdiagnose	F
Psychiatrische Zweitdiagnose	F
Psychiatrische Drittdiagnose	F
Neurologische Diagnose	
Sonstige somatische Diagnose	

ICD-9	ICD-10		Ggf. Zusatzcode
Ggf. Todesursache nach ICD		E	

<b>Wenn nach Entlassung bzw. Verlegung verstorben:</b>							
1 = aus natürlicher Ursache	3 = nach Unfall/Fremdeinwirkung						
2 = nach Suizidversuch	4 = unklare Ursache						
Ggf. Todesdatum:							
<table style="width:100%; border: none;"> <tr> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>							
notfalls schätzen							

GAF-Skala bei Entlassung	CGI bei Entlassung (2) (3)
--------------------------	----------------------------

<b>Ggf. künftig zu beachtende Risiken:</b>	anzeln codieren: 0 = nein 1 = ja 9 = unklar
<input type="checkbox"/> Anfallsleiden <input type="checkbox"/> Arzneimittelunverträglichkeit <input type="checkbox"/> sonstige Allergien, Asthma o. ä. <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus <input type="checkbox"/> chronische Infektionskrankheiten (HIV, Hepatitis B o. ä.) <input type="checkbox"/> sonstige gravierende Risiken	+ jeweils Klartext-Vermerke:

Datum:

entlassender Arzt:

## Wertelisten für Datenbank

### Medikamente

keine  
 Haloperidol  
 Haloperidoldecanoat  
 Flupentixol  
 Flupentixoldecanoat  
 Fluphenazindecanoat  
 Fluphenazin  
 Zuclopenthixoldecanoat  
 Zuclopenthixol  
 Perazin  
 Thioridazin  
 Fluspirilen  
 Perphenazin  
 Perphenazinenantat  
 Bromperidol  
 Benperidol  
 Sulpirid  
 Clozapin  
 Olanzapin  
 Sertindol  
 Risperidon  
 Quetiapin  
 Amisulprid  
 Zotepin

### Rückfall

trifft n. zu  
 Noncompliance  
 Reduktion mit Arzt  
 Absetzen mit Arzt  
 Wechsel Medikation  
 Kontinuierl. Medikation  
 nicht bekannt

### TypNL-AtypNL

keine  
 typ. NL  
 atyp. NL  
 beide

### Letzte Behandlung

keine  
 im haus  
 außerhalb

### E wie A

trifft nicht zu  
 ja  
 nein

### Umstellungsschritte

typ. - atyp.  
 typ. -typ.  
 typ. -Kombination  
 atyp. -typ.  
 atyp. -atyp.  
 atyp. -Kombination  
 Kombination -atyp.  
 Kombination -typ.  
 Komb. -Komb.  
 Anderes

### Zusatzmedikation

keine  
 Anticholinergikum  
 Benzodiazepine  
 Antidepressiva  
 niedr.pot. NL  
 Phasenprophylaktika

### Umstellungsgrund

EPS  
 Gewichtszunahme  
 and NW  
 Einst. auf Depot  
 Wunsch Pat.  
 mangelnde Wirksamkeit  
 anderes

## Danksagung

### Ich danke

Herrn Professor Dr. med. M. Dose für die freundliche Überlassung des Themas und die wohlwollende und jederzeit erreichbare Unterstützung bei der Erstellung der Arbeit,

Herrn Dr. med T. Glaser von der Bayer Vital GmbH für die finanzielle Unterstützung der Untersuchung,

Frau Oberauer und den anderen Mitarbeiterinnen des Schreibbüros des BKH Taufkirchen(Vils) für die unermüdliche und freundliche Hilfe in der Bereitstellung der Akten,

Frau R. Hollweck vom Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie an der TU München für die Unterstützung bei der Planung und Durchführung der verwendeten Statistik,

meinem Mann Dr. med. M. Weinmüller für die tatkräftige und moralische Unterstützung sowohl im häuslichen Bereich als auch bei der Lösung von Computerproblemen

und meinen Eltern für die immer wieder bereitwillig geleistete Entlastung durch die Betreuung unserer Zwillinge.