

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

Gibt es Differentialindikationen für die verschiedenen Antipsychotika?

Eine explorative Untersuchung zum „decision
making“ bayrischer Psychiater

Hanna Förster

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. Univ.-Prof. Dr. J. Förstl

2. Priv.-Doz. Dr. St. M. Leucht

Die Dissertation wurde am 15.01.2008 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät der Medizin am 11.06.2008 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	IV
Tabellenverzeichnis	V
Abkürzungsverzeichnis	VI
1 Einleitung	1
1.1 Definitionen	1
1.1.1 Schizophrenie.....	1
1.1.2 Antipsychotika	3
1.1.3 Medical Decision Making.....	9
1.2 Zielsetzung der vorliegenden Arbeit.....	11
2 Material und Methodik	13
2.1 Untersuchte Population	13
2.2 Gestaltung und Ablauf des Interviews	15
2.3 Auswertung und Bearbeitung der Daten	16
2.3.1 Erstellen der Datenbank	16
2.3.2 Statistische Auswertung.....	16
3 Ergebnisse	18
3.1 Beschreibung der untersuchten Stichprobe	18
3.2 Determinanten der Medikationsauswahl: Antipsychotika der ersten Generation oral, Depot und Antipsychotika der neueren Generation.....	24
3.3 Determinanten der Medikationsauswahl innerhalb der Gruppe der SGA	30
4 Diskussion	38
4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse	38
4.2 Limitationen und Stärken der Arbeit.....	39
4.3 Arztfaktoren	40
4.3.1 Alter und Berufserfahrung	40
4.4 Patientenfaktoren	41
4.4.1 Geschlecht.....	41
4.4.2 Alter	42
4.4.3 Dauer der Erkrankung.....	42
4.4.4 Anzahl an Hospitalisierungen	43
4.4.5 Gesetzliche Betreuung	44
4.4.6 Berufstätigkeit.....	45
4.4.7 Symptomatik	45
4.5 Andere Faktoren.....	46
4.5.1 Medikationswunsch	46
4.5.2 Nebenwirkungen	47
4.5.3 Einfluss der Kosten	47
4.6 Medical Decision making	49

Zusammenfassung.....	51
Ausblick.....	54
Literaturverzeichnis.....	56
Anhang	64
Danksagung	65

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 2.1:	Auswahl der niedergelassenen Ärzte	14
Abbildung 3.1:	Einschätzung der Compliance der Patienten der vergangenen sechs Monate durch die Klinikärzte	20
Abbildung 3.2:	Einschätzung der Compliance der vergangenen sechs Monate durch die Niedergelassenen	21
Abbildung 3.3:	Einschätzung der Compliance der kommenden sechs Monate (Kliniker)	22
Abbildung 3.4:	Einschätzung der Compliance der kommenden sechs Monate (Niedergelassene)	23

Tabellenverzeichnis

Tabelle 3.1:	Anzahl der stationären Aufenthalte der Klinikpatienten	19
Tabelle 3.2:	Anzahl der stationären Aufenthalte der Patienten (Niedergelassene)	20
Tabelle 3.3:	Unterschiede hinsichtlich Medikationswahl (FGA oral, Depot und SGA) und Arztfaktoren der Kliniker	24
Tabelle 3.4:	Unterschiede hinsichtlich Medikationswahl (FGA oral, Depot und SGA) und Arztfaktoren der Niedergelassenen.....	24
Tabelle 3.5:	Unterschiede zwischen Medikationswahl (FGA oral, Depot und SGA) und Patientenfaktoren der Kliniker.....	26
Tabelle 3.6:	Unterschiede hinsichtlich Medikationswahl (FGA oral, Depot und SGA) und Patientenfaktoren der Niedergelassenen.....	27
Tabelle 3.7:	Unterschiede hinsichtlich Medikationswahl (FGA oral, Depot und SGA) und anderen Faktoren der Kliniker	28
Tabelle 3.8:	Unterschiede hinsichtlich Medikationswahl (FGA oral, Depot und SGA) und anderen Faktoren der Niedergelassenen	29
Tabelle 3.9:	Unterschiede hinsichtlich Medikationswahl (SGA) und Arztfaktoren der Kliniker	30
Tabelle 3.10:	Unterschiede hinsichtlich Medikationswahl (SGA) und Arztfaktoren der Niedergelassenen.....	31
Tabelle 3.11:	Unterschiede hinsichtlich Medikationswahl (SGA) und Patientenfaktoren der Kliniker	32
Tabelle 3.12:	Unterschiede hinsichtlich Medikationswahl (SGA) und Patientenfaktoren der Niedergelassenen	33
Tabelle 3.13:	Unterschiede hinsichtlich Medikationswahl (SGA) und anderen Faktoren der Kliniker	35
Tabelle 3.14:	Unterschiede hinsichtlich Medikationswahl (SGA) und anderen Faktoren der Niedergelassenen	37

Abkürzungsverzeichnis

Ami	Amisulprid
APA	American Psychiatric Association
CGI	Clinical Global Impression
CGI pos	Positivsymptomatik nach CGI
CGI neg	Negativsymptomatik nach CGI
Clo	Clozapin
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde
FGA	Antipsychotika der ersten Generation, first generation antipsychotics
HT	Hydroxytryptamin
MW	Mittelwert
Ola	Olanzapin
Que	Quetiapin
Ris	Risperidon
SA	Standardabweichung
SGA	Antipsychotika der neueren Generation, second generation antipsychotics

1 Einleitung

1.1 Definitionen

1.1.1 Schizophrenie

Was ist Schizophrenie?

Schizophrenie ist eine tiefgreifende psychische Erkrankung, die Veränderungen der Gedanken, der Wahrnehmung und des Verhaltens auslöst (Kissling, 2004). Sie ist die häufigste der endogenen Psychosen und gekennzeichnet durch eine Reihe charakteristischer Störungen von Persönlichkeitsbereichen. Dazu zählen:

1. Störungen des Ich Bewusstseins: Eigene innerseelische Abläufe werden als von außen und von anderen gemacht, gelenkt, beeinflusst erlebt.
2. Denkstörungen: Das Denken verläuft nicht mehr in logischer Ordnung, es wirkt sprunghaft und zerfahren. Es treten Begriffsverschiebungen, -verschmelzungen und Wortneuschöpfungen auf.
3. Störungen des Gefühls und der affektiven Beziehung zur Umwelt: Gefühlsäußerungen sowie Mimik erscheinen unangemessen gekünstelt oder abgeflacht. Kontakte wirken kühl und anklammernd zugleich (Ambivalenz). Nicht selten erfolgt völliger sozialer Rückzug (Autismus).
4. Wahrnehmungsstörungen: Nebensächliches erscheint übergewichtig, wird oft als bedrohlich wirkend gegen die eigene Person empfunden. Es treten akustische Halluzinationen auf, eigene Gedanken werden zum Beispiel als Stimmen gehört. Auch andere Halluzinationen und Wahn, Antriebs- und Bewegungsstörungen oder katatone Erregung (sinnloses Umsichschlagen, unwillkürliche stereotype Bewegungen) kommen vor (Grill, 1992).

Wie verläuft die Erkrankung?

Genauso vielfältig wie die Ursachenfaktoren und Erscheinungsformen schizophrener Erkrankungen sind, so vielfältig sind auch die Verläufe und Prognosen.

Ein Prodromalstadium von Wochen bis Jahren kann vor Beginn der charakteristischen Symptome auftreten. Die Betroffenen können durch depressive Stimmung auffallen, eine Minderung der Leistungsfähigkeit kann auftreten oder sie wirken angespannt. Eine weitere Variante ist der akute Erkrankungsbeginn innerhalb weniger

Tage oder Wochen. Erste Veränderungen, die einer akuten Erkrankungsphase vorausgehen können, sind zum Beispiel Schlafstörungen, innere Unruhe, Rückzug oder Grübeleien.

In der Regel dauert die akute Erkrankungsphase ein bis drei Monate. Sie ist häufig durch eine ausgeprägte positive Symptomatik gekennzeichnet (Wahn, Halluzinationen, Sprachstörungen, Ich-Störungen). Allerdings gibt es auch Erkrankungstypen, wie zum Beispiel die hebephrene Schizophrenie, die mehr allmählich und ohne eine vordergründige produktive Symptomatik verlaufen.

Nach einer Psychose kann es für einige Zeit zu Erschöpfungszuständen und depressiver Verstimmung kommen. Dies bezeichnet man auch als postpsychotische Depression. Prognostisch zeigt die Erkrankung Tendenz zur sogenannten „Drittregel“. Bei ca. 1/3 der Betroffenen heilt die Erkrankung folgenlos ab, bei 1/3 zeigt sich ein phasenhafter Verlauf und ein weiteres Drittel ist auf Dauer beeinträchtigt und hat vorwiegend Minussymptomatik (Residualzustand). Ein stürmischer Beginn der akuten Phase bei gleichzeitig starken situativen Auslösern wird als prognostisch günstig angesehen. Eine kontaktfähige, syntone Persönlichkeit und gute soziale Integration vor Beginn der Erkrankung wirken sich ebenfalls positiv auf die Prognose aus. Nur bei jedem Vierten ist ein ständiger Aufenthalt im Krankenhaus nötig, 60 Prozent der Betroffenen gliedern sich wieder in das soziale Umfeld ein und können arbeiten. Die Lebenserwartung der Betroffenen wird um durchschnittlich zehn Jahre reduziert. Günstig beeinflusst wird die Prognose durch eine ausreichende und zuverlässig eingehaltene antipsychotische Therapie. Werden die Medikamente regelmäßig eingenommen, sinkt die Zahl der Wiedererkrankungen auf 30 Prozent (Schmidt, 2004).

Kosten der Schizophrenie:

Der Kostenfaktor spielt heutzutage eine immer größere Rolle: Laut der „Gesundheitsberichterstattung des Bundes“ entfielen 1999 zwei Prozent des gesamten deutschen Gesundheitsbudgets auf die Schizophrenie. In der Rangfolge aller Krankheiten wurde die Schizophrenie lediglich vom chronischen Rückenschmerzsyndrom (5,82%), den Verletzungen in Haushalt und Freizeit (4,21%), der Arthrose (3,08%) und der Karies (3,03%) übertroffen und war somit, nach dieser Quelle, die fünftteuerste Symptomgruppe in Deutschland überhaupt (Statistisches Bundesamt, 1999). Schizophrene Patienten belegen die meisten psychiatrischen Betten, die Schizophrenie gehört zu den häufigsten zur Behinderung führenden Krankheiten (Kissling, 1999).

Wie therapiert man Schizophrenie?

Die Behandlung von schizophrenen Psychosen erfolgt in erster Linie durch die Pharmakotherapie. Die Hauptgruppe der dazu eingesetzten Medikamente sind die Antipsychotika. Es gibt aber noch weitere Gruppen von Medikamenten, die bei der Therapie schizophrener Psychosen verwendet werden, auf die ich im darauf folgenden Abschnitt kurz eingehen werde.

1.1.2 Antipsychotika

In der vorliegenden Arbeit sollen die Differentialindikationen der verschiedenen Antipsychotika untersucht werden. Zum besseren Verständnis möchte ich vorweg den Begriff „Antipsychotika“ und die einzelnen Präparate näher erklären.

Wie kam es zur Entwicklung des Begriffs „Antipsychotika“?

Der Begriff „antipsychotisch“ ist wissenschaftlich nicht scharf gefasst. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) definiert Psychose als eine Geisteskrankheit, bei der die Beeinträchtigung der seelischen Funktionen ein so großes Ausmaß erreicht hat, dass dadurch Einsicht und Fähigkeit, einigen der üblichen Lebensanforderungen zu entsprechen oder auch der Realitätsbezug, erheblich gestört sind. Unter „antipsychotisch wirksam“ versteht man meist eine Wirkung auf krankhafte Überaktivität, innere Anspannung, akute Wahnsymptome, Rückzug auf sich selber, Aggressivität, Feindseligkeit usw.

Bedeutungsgleiche Begriffe sind Antischizophrenika, der angelsächsische Begriff major tranquilizer, Psycholeptika, Neuroplegika sowie die mit am häufigsten benutzte Bezeichnung Neuroleptika. Neuroleptika kommt vom griechischen „neuron“ und bedeutet Nerv, aber auch Sehne oder Muskelband, sowie „leptis“= annehmen, empfangen.

In der vorliegenden Arbeit werden die Begriffe „Antipsychotika der ersten Generation“ (first generation antipsychotics= FGA) und „Antipsychotika der neueren Generation“ (second generation antipsychotics= SGA) verwendet. Die erwähnten Depot Präparate zählen zu den Antipsychotika der ersten Generation, da es zum Zeitpunkt der Datenerhebung noch keine Depot Präparate der neueren Generation gab.

Zur Geschichte der Antipsychotika:

Seit Menschengedenken gibt es beruhigende Verfahren in jeglicher Form: Angefangen bei lauwarmen Bädern über beruhigende, angstlösende oder schlaffördernde Pflanzenheilmittel

bis zu psychotherapeutischen Maßnahmen. In der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts kamen die ersten chemischen Produkte auf den Markt, ab Mitte des letzten Jahrhunderts die Benzodiazepine. Doch reine Beruhigung reicht bei Patienten mit einer Psychose meist nicht aus - gezielte antipsychotische Wirkung wird benötigt. Zwar gibt es dies in Ansätzen auch bei Pflanzenheilmitteln, zum Beispiel der Rauwolfia serpentina (deshalb auch als „Wahnsinnskraut“ bezeichnet), doch erwies sich dies als für den Alltag völlig unzureichend. Mitte des 20. Jahrhunderts erfolgte dann die Entwicklung des ersten Antipsychotikums Chlorpromazin. Der Erfolg war spektakulär: Symptome wie Wahn oder Sinnestäuschungen konnten behandelt werden, die durchschnittliche Dauer eines stationären Klinikaufenthaltes sank. 1955 befanden sich in den USA 559,000 Menschen in staatlichen psychiatrischen Kliniken, heute sind es weniger als 50,000 (Lieberman et al., 2000). Mit Einführung der Antipsychotika war also eine symptomatisch orientierte Therapie verfügbar, auch wenn die Krankheitsursachen nicht behoben werden konnten. In der Folgezeit wurden weitere Substanzen entwickelt, die einerseits ähnliche Verbindungen oder Abkömmlinge des Chlorpromazins oder andererseits Neuentwicklungen von Wirkstoffen waren.

Einteilung der Antipsychotika:

Es werden zwei „Arten“ von Antipsychotika unterschieden, die Antipsychotika der ersten Generation und die Antipsychotika der neueren Generation. Eine allgemein gültige Definition eines Antipsychotikums der neueren Generation gibt es nicht. Im Vergleich zu den Antipsychotika der ersten Generation zeichnen sich die SGA unter anderem durch ein geringeres Risiko extrapyramidaler Bewegungsstörungen aus. Eine höhere Effektivität in der Behandlung so genannter Negativsymptome gehört auch zu ihren Vorzügen (Davis et al., 2003). Zurzeit werden von Herstellern und Fachliteratur folgende Substanzen als „SGA“ bezeichnet: Clozapin, Olanzapin, Risperidon, Amisulprid und Quetiapin, Ziprasidon, Aripiprazol und Sertindol.

Wirkung der Antipsychotika:

Alle Antipsychotika haben Bindungsaffinitäten zu Rezeptoren für Dopamin und in wechselndem Ausmaß für 5-Hydroxytryptamin, Acetylcholin, Noradrenalin und Histamin. Wie der antipsychotische Effekt zustande kommt, ist im Einzelnen noch nicht genau geklärt. Offenbar besteht aber eine Korrelation mit der akuten Affinität der antipsychotischen Wirkstoffe zu bestimmten Untertypen des Dopamin- und des 5-HT-

Rezeptors. Die teilweise Blockade der genannten Rezeptor-Typen bei therapeutischer Dosierung kann zu unterschiedlichsten Nebenwirkungen führen (Lüllmann et al., 1999).

FGA weisen eine recht hohe Selektivität für Dopamin-Rezeptoren auf; adrenerge, muscarinerge und andere Rezeptoren werden kaum blockiert. Akut nach Gabe tritt ein distanzierender-anxiolytischer, erregungsdämpfender Effekt auf, die sedative Komponente ist geringer ausgeprägt. Die antipsychotische Wirksamkeit stellt sich nach längerer Zufuhr ein (Lüllmann et al., 1999).

SGA blockieren D2- artige (= D2-, D3- und D4-) Dopamin- Rezeptoren und haben eine Affinität zu verschiedenen 5-HT-bzw. mACh-Rezeptoren. Dies, verbunden mit topographisch bevorzugten Bindungen und der Relation der Rezeptoren untereinander, scheint die spezifischen therapeutischen Charakteristika sowie das besondere Nebenwirkungsprofil der SGA hervorzurufen. Substanzspezifische Effekte werden durch Interaktionen mit weiteren Neuronensystemen und Rezeptoren bewirkt.

Die Wirksamkeit der SGA wurde in mehreren Studien untersucht, wobei die überwiegende Anzahl der Studien vergleichend zu Haloperidol durchgeführt wurde (Lieberman et al., 2003; Leucht et al., 1999; Geddes et al., 2000). Global wird angeführt, dass die antipsychotische Wirksamkeit der SGA bezüglich der sogenannten Negativsymptomatik (Antriebsstörung, Anhedonie, Affektverflachung, sozialer Rückzug etc.) von einigen Präparaten signifikant besser beeinflusst wird, wohingegen die Wirksamkeit bezüglich der sogenannten Positivsymptomatik (Wahn, Halluzinationen, Verhaltensstörungen, etc.) vergleichbar derjenigen von Haloperidol sei. Insgesamt wird das Nebenwirkungsprofil als günstiger dargestellt (Davis et al, 2003; Lieberman et al., 2003; Leucht et al., 1999; Geddes et al., 2000).

Nebenwirkungsprofil der Antipsychotika:

Ausschlaggebend für die Nebenwirkungen der Antipsychotika sind vermutlich die unterschiedlichen Bindungsprofile der dopaminergen, serotonergen und adrenergen Rezeptoren. Im Vordergrund der Nebenwirkungen der FGA stehen die in hohem Prozentsatz auftretenden extrapyramidal-motorischen Nebenwirkungen und der Prolaktinanstieg. Bei den SGA ist die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen deutlich geringer, doch werden auch bei diesen extrapyramidale Symptome und Spätdyskinesien (teilweise dosisabhängig) beschrieben. Sonstige Nebenwirkungen der SGA sind stark präparatspezifisch und umfassen ein breites Spektrum von zentralnervösen,

kardiovaskulären, endokrinologischen, hämatologischen, dermatologischen und allergischen Risiken. Bei allen SGA, mit Ausnahme von Clozapin, kann es zu einem malignen neuroleptischen Syndrom kommen. Interaktionen mit zentralnervös oder kardial wirksamen Präparaten (Anticholinergika, Sympathomimetika, Antihypertensiva, Antiarrhythmika, Psychopharmaka, Hypnotika, Alkohol, etc.) müssen bei allen SGA beachtet werden. Weitere wichtige Nebenwirkungen sind im Folgenden präparatspezifisch aufgeführt (Kassenärztliche Vereinigung Nordrhein, 2001).

Charakteristika der einzelnen SGA:

In der vorliegenden Arbeit sollen unter anderem die Differentialindikationen von den SGA Clozapin, Olanzapin, Risperidon, Amisulprid und Quetiapin untersucht werden. Diese Substanzen unterscheiden sich wie folgt:

- **Clozapin:**

Clozapin ist von der chemischen Struktur ein Dibenzodiazepin mit vielfältigem Rezeptorprofil. Es ist seit Jahren auf dem Markt und gilt als Prototyp eines SGA. Das wichtigste Merkmal von Clozapin ist seine nachgewiesene Wirksamkeit bei Therapieresistenz. Unter Clozapin treten gehäuft Agranulozytosen auf. Aus diesem Grund darf das Medikament nur unter Einschränkung einer kontrollierten Anwendung eingesetzt werden, wenn Patienten auf andere vergleichbare Medikamente nicht ansprechen oder diese nicht vertragen. Gerne und erfolgreich wird es zur Behandlung von Patienten eingesetzt, die unter untolerierbaren extrapyramidal-motorischen Störungen leiden. Als Nebenwirkungen sind neben der Agranulozytose, vor allem das mögliche Auftreten von Krampfanfällen, Gewichtszunahme, Hypersalivation, Sedierung, kardiovaskuläre Veränderungen und anticholinerge Symptome zu beachten. Selten treten schwere Hypoglykämien auf. Kontraindikationen für eine Therapie mit Clozapin sind medikamentöse Blutbildschädigungen, Erkrankungen des Blutes oder des blutbildenden Systems, akute Vergiftungen mit zentralwirksamen Substanzen, ungenügend kontrollierte Epilepsie, Kreislaufkollaps, vergiftungsbedingte Psychosen und Bewusstseinstörungen, schwere Herz-, Gallengangs- oder Nierenerkrankungen, aktive Lebererkrankungen und Darmatonie (American Psychiatric Association, 2004).

- **Olanzapin:**

Olanzapin besitzt eine ähnliche chemische Struktur wie Clozapin und ist ein Thienobenzodiazepinderivat. Es interagiert mit einer größeren Anzahl von

Rezeptorsystemen. Es wurden drei placebokontrollierte Studien mit wirksamer Vergleichssubstanz durchgeführt, in denen sich eine signifikant überlegene Besserung sowohl der negativen als auch der positiven Symptomatik akut Erkrankter zeigte. Im Vergleich zu Haloperidol (10 bis 20 mg/d) hat Olanzapin in einer mittleren und höheren Dosierung (7,5 bis 17,5 mg/d) die positiven Symptome ähnlich beeinflusst. Die negativen Symptome wurden jedoch bei der Hochdosierung (12,5 bis 17,5 mg/d) signifikant stärker reduziert. Unter allen drei Dosierungen traten extrapyramidale Nebenwirkungen seltener als unter Haloperidol auf (Lieberman et al., 2003). Besonderes Augenmerk haben in den letzten Jahren die metabolischen Nebenwirkungen (Gewichtszunahme, Induktion von Diabetes etc.) erfahren, die unter Olanzapin gehäuft auftreten. Vor allem die Gewichtszunahme führt vielfach zu Therapieabbrüchen, aber auch zu somatischer Komorbidität (Conley et al., 1998; Berk et al., 1999; Allan et al., 1998).

- **Risperidon:**

Risperidon gehört zu den ersten SGA und ist ein Benzisoxalderivat. Risperidon wurde in einer Studie im 2 Jahresverlauf mit Haloperidol verglichen- die Besserung positiver und negativer Symptome war ähnlich, ebenso die Rückfallrate. Allerdings fühlten sich die mit Risperidon behandelten Patienten subjektiv besser. Sie hatten weniger unter Angst und Depressionen zu leiden und hatten weniger extrapyramidale Nebenwirkungen (Kern et al., 1999). An Nebenwirkungen können Schlaflosigkeit, Agitiertheit, Angstzustände und Kopfschmerzen auftreten, seltener auch Somnolenz, Konzentrationsstörungen und sexuelle Störungen. Es kann außerdem zu einer Gewichtszunahme, einem Prolaktinanstieg und (zum Teil dosisabhängig) zu extrapyramidal-motorischen Störungen kommen. Kontraindikationen für eine Therapie mit Risperidon sind eine nicht durch Arzneimittel bedingte Hyperprolaktinämie sowie Kinder und Jugendliche.

- **Amisulprid:**

Amisulprid ist ein substituiertes Benzamid. Es hat eine hohe Affinität zu dopaminergen D2- und D3- Rezeptorsubtypen, die dosisabhängig insbesondere im limbischen System und weniger striatal ausgeprägt ist. Es besteht keine Affinität zu anderen Rezeptoren. Es existieren mehrere doppelblinde Vergleichsstudien bei Patienten mit akuter schizophrener Symptomatik und mit chronischer stabiler Negativsymptomatik, in denen Amisulprid gegen Placebo, Haloperidol, Flupentixol und Risperidon verglichen wurde (Wetzel et al., 1998; Peuskens et al., 1999). Amisulprid war Haloperidol und Flupentixol bezüglich der

Wirkung auf die Positivsymptomatik bei signifikant weniger Nebenwirkungen und Risperidon bei ähnlichem Nebenwirkungsprofil vergleichbar. Es traten weniger extrapyramidal-motorische Nebenwirkungen auf. Eine signifikante Besserung unter Amisulprid im Vergleich zu Placebo zeigte sich bei Patienten mit chronisch schizophrener Negativsymptomatik. Eine Änderung der positiven Symptomatik war bei dieser Patientengruppe allerdings nicht signifikant. Als Nebenwirkungen können bei Amisulprid Prolaktinanstieg, Schlaflosigkeit, Angst, Agitiertheit, Schläfrigkeit, Schwindel sowie gastrointestinale Störungen auftreten. Spezifische Kontraindikationen sind prolaktinabhängige Tumore, Phäochromozytom sowie Patienten unter 18 und über 65 Jahren.

- **Quetiapin:**

Quetiapin ist ein Dibenzothiazepinderivat und reagiert mit einem breiten Spektrum an Neurotransmitter-Rezeptoren. Seit Februar 2000 ist es auf dem deutschen Markt zugelassen. Bei hospitalisierten Patienten mit akut exazerbierter Schizophrenie bewies Quetiapin seine Wirksamkeit bei der Behandlung der Gesamtsymptome der Schizophrenie, indem es konsistent den Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) und die Clinical Global Impression (CGI) Severity of Illness and Improvement scores verbesserte (Awad et al., 1999; Copolor et al., 2000). Auch die Wirksamkeit auf Negativsymptome wurde in mehreren Studien nachgewiesen (Barbato et al., 1998; Frost et al., 2002). Signifikant häufiger traten Mundtrockenheit und Schläfrigkeit im Vergleich zu FGA auf. Extrapyramidale Nebenwirkungen wurden nicht häufiger als unter Placebo beobachtet. Weitere Nebenwirkungen von Quetiapin sind Schläfrigkeit, Gewichtszunahme, Leukopenien und anticholinerge Symptome. Kontraindiziert ist die gleichzeitige Verabreichung von Cytochrom P450 3A4-Hemmern wie HIV-Protease-Hemmern, Antimykotika vom Azol-Typ, Erythromycin, Clarithromycin und Nefazodon.

Weitere pharmakologische Behandlungsmöglichkeiten bei schizophrenen Psychosen:

- Benzodiazepine: Diese werden bei Angst- und Unruhezuständen eingesetzt und wirken entspannend.
- Antiepileptika/ Lithium: Finden Anwendung bei ausgeprägten manischen oder depressiven Symptomen (parallel zu den schizophrenen Symptomen) sowie bei Angst- und Unruhezuständen. Sie haben eine phasenvorbeugende Wirkung.

- Antidepressiva: Werden bei depressiven Symptomen und Minussymptomatik eingesetzt. Sie beeinflussen Stimmung, Antrieb und Leistungsfähigkeit der schizophrenen Patienten positiv.

Eine weitere Behandlungsmöglichkeit der schizophrenen Psychosen ist die Psychotherapie. Sie kann hilfreich sein, um zum Beispiel beängstigende Erlebnisse während der Krankheitszeiten besser verarbeiten zu können, und damit die Folgen der Erkrankung für die Persönlichkeit positiv zu beeinflussen. Psychotherapien tragen dazu bei, dass das Selbstwertgefühl der Betroffenen gestärkt wird, Eigeninitiative und Konzentrationsfähigkeit trainiert werden. Außerdem werden Bewältigungsansätze aufgezeigt, zum Teil die Aufnahme einer Berufstätigkeit ermöglicht, sowie die soziale Isolierung verhindert. Auf die Grunderkrankung haben die verschiedenen Behandlungsformen der Psychotherapie allerdings nur einen geringen Effekt. Dennoch ist Psychotherapie oft Voraussetzung für den Beginn einer medikamentösen Behandlung und deren zuverlässige Weiterführung (Kissling, 2004).

1.1.3 Medical Decision Making

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit dem “Medical Decision Making” bayrischer Psychiater.

Mit dem Begriff “Medical decision making” wird ein definiertes Forschungsgebiet beschrieben, das sich mit dem Analysieren medizinischen Denkens und Handelns, sowie mit der Untersuchung des gesamten Entscheidungsprozesses beschäftigt. Grundlagen des Entscheidungsprozesses und das Beurteilen damit verbundener Sachverhalte werden behandelt. Die Ursprünge der Entscheidungstheorie reichen historisch weit zurück. So geht die mathematische Grundlage zum Beispiel auf die Arbeiten von J. Bernoulli (1654-1705) und P.S. de Laplace (1749-1829) zurück, welche die Ergebnisse ihrer Forschung in der Wahrscheinlichkeitstheorie verfassten. Die philosophische Wurzel liegt im Utilitarismus (Nützlichkeitsstandpunkt), erstmals von J. Bentham (1742-1832) beschrieben: „Die Konsequenzen einer Entscheidung bilden den Ausgangspunkt einer moralischen Bewertung, die dann eine Handlung als gut betrachtet, wenn ihre Folgen optimal sind.“ (Maisondieu, 2002). Seit dem 18. Jahrhundert beschäftigt sich die Wissenschaft damit, wie Entscheidungen in komplizierten Weltlagen tatsächlich getroffen werden (Zakay, 1994). Mit Fortschreiten der Zeit rücken auch immer mehr Studien ins Interesse der Wissenschaft,

die sich mit dem Entscheidungsprozess des Konsumenten oder der Theorie von der Konsumentenwahl beschäftigen.

Wie ist es zur Entwicklung des „Medical Decision Making“ gekommen?

Täglich werden Entscheidungen von Ärzten getroffen, von denen Gesundheit und zum Teil sogar das Leben der Patienten abhängt. Genauso wie in Wirtschaft oder Politik können medizinische Entscheidungsprozesse weitreichende individuelle und gesellschaftliche Konsequenzen haben. Medizinische Entscheidungen sind meist durch einen routinierten Ablauf gekennzeichnet. Dennoch beinhalten nahezu alle medizinischen Untersuchungsergebnisse eine gewisse Unsicherheit. Mit Unsicherheit ist gemeint, dass in einer medizinischen Entscheidungssituation die zur Verfügung stehende Information weder hundert Prozent zuverlässig ist, noch sind alle Handlungsalternativen bzw. deren Konsequenzen bekannt (Ledley, 1959). Aus diesem Grund sind die Ärzte dazu aufgefordert, die beste und für ihre Patienten sinnvollste und hilfreichste Entscheidung zu treffen:

„Medicine is a science of uncertainty and an art of probability“ (Bean, 1950, S.8).

„Medical Decision Making“ untersucht den Entscheidungsfindungsprozess des Arztes, versucht Konzepte aus der Entscheidungstheorie in das klinische Arbeitsfeld einzubringen. Es werden analytische Methoden aufgezeigt, klinische Entscheidungen auch unter Unsicherheit zu treffen. Der Bereich der medizinischen Entscheidungsfindung ist zu einem interdisziplinären Gebiet geworden. Mediziner, Biologen, Psychologen und Mathematiker haben „Medical Decision Making“ zum Gegenstand ihrer Untersuchungen gemacht. Als zeitlichen Beginn des Forschungsbereichs „Medical Decision Making“ innerhalb der Medizin kann die Veröffentlichung des Artikels „Reasoning Foundations of Medical Diagnosis“ (Ledley et al., 1959) von Ledley und Lusted in der Zeitschrift „Science“ genannt werden. Seit 1981 gibt es die Fachzeitschrift „Medical Decision Making, International Journal of the Society of Medical Decision Making“. Diese versucht, gesundheitspolitische, genauso wie klinische Entscheidungen durch systematische und rationale Methoden zu unterstützen. Heute findet man unter dem Begriff „Medical Decision Making“ Artikel zur Kosten Nutzen Analyse, zur Entscheidungsanalyse, Studien über kognitive Fähigkeiten des Menschen und die Psychologie klinischen Denkens bis hin zu Computerprogrammen als Hilfe zur Entscheidungsfindung oder philosophische Theorien über medizinische Entscheidung. Der medizinische Entscheidungsprozess ist in

den USA und im gesamten englischen Sprachraum seit langer Zeit Gegenstand wissenschaftlicher Erörterungen und Bestandteil der medizinischen Ausbildung. In Deutschland jedoch finden sich erst verzögert Studien, die den medizinischen Entscheidungsprozess zum Ziel ihrer Untersuchung machen (Langwieler et al., 1993; Linden, 1994; Rayer, 1994; Gesierich, 1999). Zum Thema „Medical Decision Making“ gibt es im deutschsprachigen Raum also wenig Forschungsarbeit und noch weniger im Fachbereich Psychiatrie. Vor allem Linden (Linden, 1994) und Langwieler (Langwieler, 1993) haben sich in Deutschland mit diesem Thema beschäftigt. Weitere deutschsprachige Originalarbeiten untersuchen den pharmakotherapeutischen Entscheidungsprozess in der Psychiatrie (Adelhard et al., 1996) und der Therapie depressiver Störungen in der Primärversorgung (Gesierich, 1999).

Schon seit längerer Zeit sind Medikationsentscheidungen und Verschreibungsgewohnheiten der Ärzte Gegenstand von Untersuchungen: Im Fachbereich der Allgemeinmedizin reichen die Studien bis in die 40er Jahre zurück (Dunlop et al., 1952). Es folgten Studien, die Verschreibungspraktiken in Ländern (Dunlop et al., 1953; Martin, 1971) und Regionen (Lee et al., 1969; Jones et al., 1980) untersuchten sowie einige amerikanische Studien (Maronde et al., 1971; Niethman et al., 1971).

1.2 Zielsetzung der vorliegenden Arbeit

Bisher weiß man wenig über medizinische Entscheidungsfindung im psychiatrischen Bereich und insbesondere in der Schizophreniebehandlung. Schizophrenie ist, wie schon beschrieben, eine äußerst komplexe Krankheit, die durch ihre Vielschichtigkeit auch Schwierigkeiten in der medikamentösen Therapieentscheidung mit sich bringt. Ärzte stehen vor einer breiten Anzahl an medikamentösen Therapiemöglichkeiten, zwischen denen sie sich entscheiden können. Eine Vielzahl von Antipsychotika sind auf dem Markt, und die Pharmaindustrie entwickelt stetig neue. Die verschiedenen SGA unterscheiden sich sowohl im Rezeptorprofil, als auch im Nebenwirkungsprofil zum Teil sehr deutlich. Es existieren zwar Behandlungsleitlinien (DGPPN, 1998; Lehman, 2004) jedoch geben diese keine Hinweise, welches Antipsychotikum in bestimmten Situationen vorrangig eingesetzt werden soll.

Ziel der vorliegenden Arbeit war, die Entscheidungsfindung des behandelnden Arztes zu erforschen, um hierin möglicherweise den Ansatzpunkt zu einer Therapie- und damit Prognoseverbesserung zu finden. Es sollten die Überlegungen der Psychiater bei

ihren Entscheidungen in der Behandlung schizophrener Patienten abgebildet werden, und damit zu einem größeren Verständnis des ärztlichen Entscheidungsprozesses beitragen. Hierbei wurden konkrete Überlegungen und Entscheidungen von Psychiatern zu aktuell in Behandlung befindlichen, realen Patienten untersucht. Der Aspekt, der innerhalb des Entscheidungsprozesses am deutlichsten herausgearbeitet werden sollte ist, ob es aus Sicht der Psychiater Differentialindikationen für die verschiedenen Antipsychotika gibt.

2 Material und Methodik

2.1 Untersuchte Population

Von März bis Oktober 2002 wurden Befragungen von 50 niedergelassenen Psychiatern aus dem Großraum München und 50 Ärzten aus den psychiatrischen Abteilungen der Kliniken Haar, Gabersee, Taufkirchen, Rechts der Isar, Psychiatrische Klinik der LMU, Atriumhaus und Agatharied durchgeführt.

Bei den Klinikärzten handelte es sich um Ärzte, die durch die Klinikbesprechung von der Untersuchung informiert worden waren. Befragt wurden Psychiater, in der Facharztausbildung für Psychiatrie und Neurologie stehende Assistenzärzte, Ärzte im Praktikum und Ärzte psychiatrischer Abteilungen mit zum Befragungszeitpunkt unklarem Berufsziel. Die Teilnahme war freiwillig; die meisten erklärten sich zur Befragung bereit. Die Auswahl der niedergelassenen Ärzte erfolgte, wie in Abbildung 2.1 dargestellt.

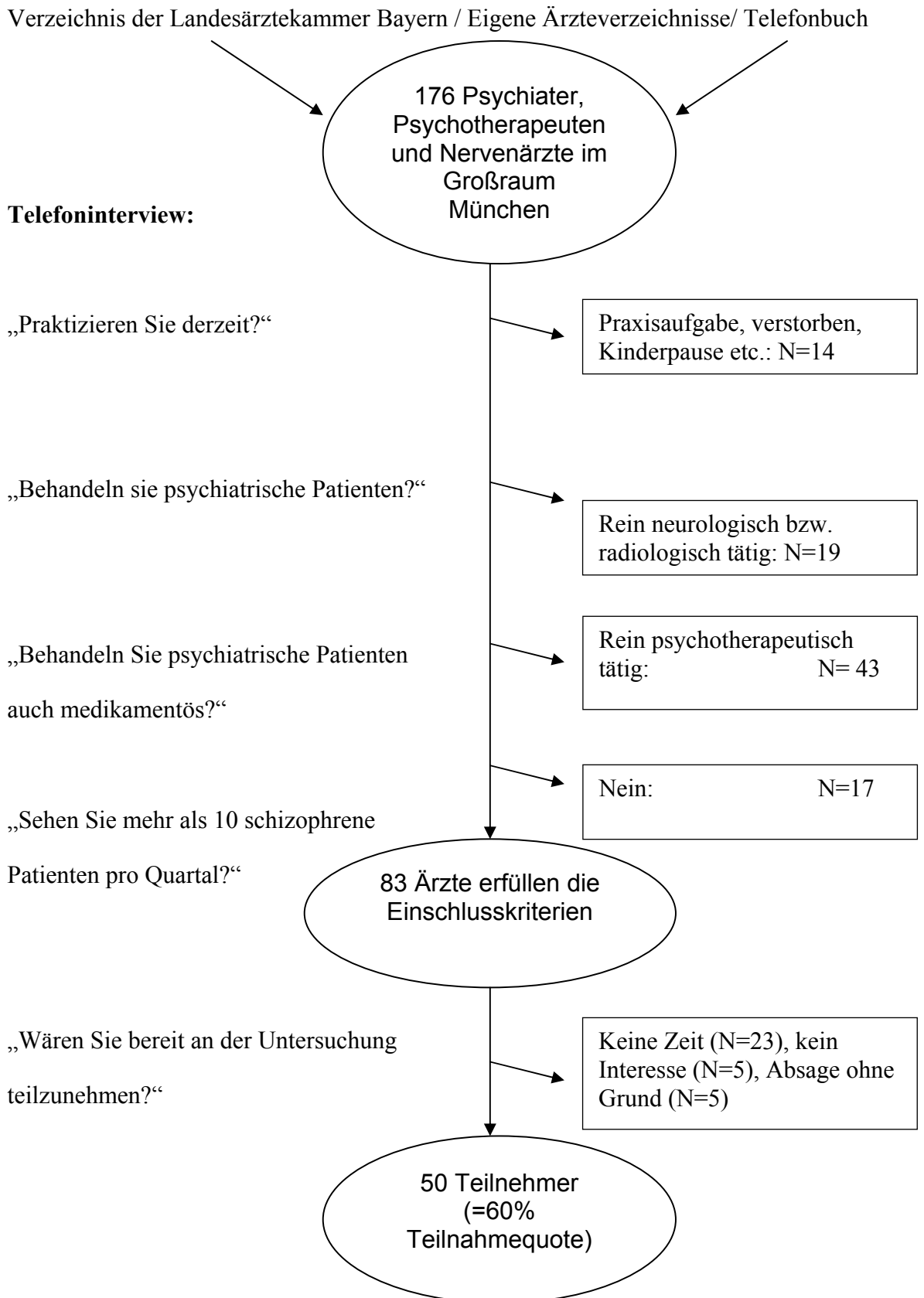


Abbildung 2.1: Auswahl der niedergelassenen Ärzte

2.2 Gestaltung und Ablauf des Interviews

Die Erhebung der Daten erfolgte durch ein Interview. Das gesamte Gespräch wurde auf Minidisc aufgezeichnet.

Durchgeführt wurde das Interview mit semistrukturierten Fragebögen. Dabei war die Vorgehensweise bei Klinikern und Niedergelassenen unterschiedlich.

Die Kliniker wurden hinsichtlich zwei Patienten, die zur Entlassung anstanden und desjenigen Patienten, der zuletzt aufgenommen worden war, befragt.

Ablauf des Interviews:

1. Offene Frage nach den Faktoren, die bei der Auswahl und Festlegung der voraussichtlichen Entlassungsmedikation / der Aufnahmemedikation des jeweiligen Patienten eine Rolle gespielt haben. Die offene Frage wurde zu allen 3 Patienten gestellt, bevor der Interviewer zum geschlossenen Teil überging.
2. Fragen zu den Stammdaten des Patienten (Alter, Geschlecht, psychiatrische Hauptdiagnose, Beginn der Erkrankung, letzter akuter Schub der Erkrankung, Suizidversuche in der Vorgeschichte, erhebliche Fremdaggression in der Vorgeschichte, stationäre Aufenthalte, Familienstand, Haushaltszusammensetzung, Schulbildung, höchster je erreichter Beruf, Beruf im letzten halben Jahr, derzeitige berufliche Situation, gesetzliche Betreuung) und zur Auswahl seiner Medikation.
3. Fragen zur Person des Psychiaters (Alter, Berufserfahrung) und seinen Erfahrungen bei der Therapie schizophrener Patienten, insbesondere mit Neuroleptika.

Die Patienten sollten die Diagnose Schizophrenie (ICD-10: F20) haben, sie sollten zwischen 18 und 65 Jahre alt sein, und vom interviewten Psychiater selbst behandelt werden.

Die Niedergelassenen wurden zu einem Patienten mit Erstmanifestation einer Schizophrenie, zu einem Patienten bei dem sie die antipsychotische Medikation im Hinblick auf die Langzeitbehandlung geändert hatten, und zu einem Patienten bei dem sie die antipsychotische Medikation in der Behandlung eines akuten Krankheitsschubes neu angesetzt oder geändert hatten, befragt.

Im Gegensatz zum Ablauf des Interviews bei den Klinikern, wurde hier erst ein Patient komplett abgehandelt, bevor zum Nächsten übergegangen wurde.

Ablauf des Interviews:

1. Patient mit Ersterkrankung

Offene Frage zu den Faktoren, die zur Auswahl und Festlegung der Erstmedikation bei diesem Patienten führten. Anschließend Fragebogen mit geschlossenen Fragen zu den Stammdaten des Patienten (s.o.) und zur Auswahl seiner Medikation.

2. Patient mit Änderung einer Langzeitmedikation

Offene Frage zu den Faktoren, die zur Auswahl und Festlegung der Medikationsänderung bei diesem Patienten führten. Anschließend Fragebogen mit geschlossenen Fragen zu den Stammdaten des Patienten (s.o.) und zur Auswahl seiner Medikation.

3. Patient mit Änderung oder Neuansetzung der Medikation bei akutem Krankheitsschub

Offene Frage zu den Faktoren, die zur Auswahl und Festlegung der akuten Medikationsänderung bei diesem Patienten führten. Anschließend Fragebogen mit geschlossenen Fragen zu den Stammdaten des Patienten (s.o.) und zur Auswahl seiner Medikation.

4. Fragen zur Person des Psychiaters (s.o.) und seinen Erfahrungen bei der Therapie schizophrener Patienten, insbesondere mit Antipsychotika.

2.3 Auswertung und Bearbeitung der Daten

2.3.1 Erstellen der Datenbank

Es wurde eine Datenbank erstellt, die sowohl den Inhalt der offenen Interviewfragen, als auch den Inhalt der geschlossenen Fragen erfasst. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit leiten sich aus der Auswertung der geschlossenen Fragen her.

2.3.2 Statistische Auswertung

1. Um signifikante Unterschiede zu finden, wurden Patienten, die FGA oral, Depot Präparate oder SGA erhielten, getrennt nach Niedergelassenen und Klinikern hinsichtlich Arztfaktoren (Alter, Geschlecht, Berufserfahrung), Patientenfaktoren (Stammdaten,

Bildungsstand, Compliance, CGI positiv/negativ) und anderen Faktoren (hatte der Patient einen Wunsch geäußert, gab es Kontraindikationen, Medikament als Langzeitmedikation vorgesehen, Zusatzmedikation verordnet, Nebenwirkungen befürchtet, erwartete Compliance, Zufriedenheit mit Therapie) verglichen.

Die Berechnung erfolgte mittels Kruskal-Wallis Test bei stetigen Variablen bzw. Chi²-Test bei kategorialen Variablen.

2. Wenn signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bestanden, wurden die Einzelgruppen (FGA versus SGA, FGA versus Depot, SGA versus Depot) mittels Mann-Whitney-U-Test bei stetigen Variablen, und mittels Chi²-Test bei kategorialen Variablen, verglichen.

Vergleich innerhalb der SGA:

1. Patienten, die Clozapin, Olanzapin, Risperidon, Amisulprid oder Quetiapin erhielten wurden, ebenfalls getrennt nach Niedergelassenen und Klinikern, hinsichtlich Arztfaktoren, Patientenfaktoren oder anderen Faktoren verglichen. Die Berechnung erfolgte mittels Kruskal-Wallis Test bei stetigen Variablen bzw. Chi²-Test bei kategorialen Variablen.

2. Wenn signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bestanden, wurden die Einzelgruppen (Clozapin versus Olanzapin, Clozapin versus Risperidon, Clozapin versus Amisulprid, Clozapin versus Quetiapin, Olanzapin versus Risperidon, Olanzapin versus Amisulprid, Olanzapin versus Quetiapin, Risperidon versus Amisulprid, Risperidon versus Quetiapin, Amisulprid versus Quetiapin) mittels Mann-Whitney-U-Test bei stetigen Variablen, und mittels Chi²-Test bei kategorialen Variablen, verglichen.

3 Ergebnisse

3.1 Beschreibung der untersuchten Stichprobe

a. Ärzte:

Insgesamt beteiligten sich 100 Ärzte an der durchgeführten Untersuchung.

- **Kliniker:**

Insgesamt nahmen 50 Kliniker an der Untersuchung teil. Davon waren 30 Männer und 20 Frauen. Der jüngste beteiligte Arzt war 26 Jahre alt, der älteste 57, Durchschnittsalter 39 Jahre (SA: 7,3).

Bei den befragten Klinikärzten handelte es sich um 34 Assistenzärzte, 6 Fachärzte und 9 Oberärzte. Bei einem Arzt fehlte die nähere Berufsbezeichnung. Die Befragung wurde in 8 psychiatrischen Krankenhäusern (Haar, Gabersee, Taufkirchen, Rechts der Isar, Psychiatrische Klinik der LMU, Atriumhaus, Gabersee, Agatharied) auf 31 offenen Stationen, 15 geschlossenen Stationen, 3 Tageskliniken und einer nicht näher bezeichneten Station durchgeführt.

Die geringste Berufserfahrung betrug ein halbes Jahr, 24 Jahre war das Maximum. Durchschnittlich wiesen die klinisch tätigen Ärzte eine Berufserfahrung von 7,93 Jahren auf (SA: 6,3).

- **Niedergelassene:**

Es nahmen 50 niedergelassene Ärzte an der Untersuchung teil. 29 davon waren Männer und 21 waren Frauen. Der jüngste teilnehmende Arzt war 36, der älteste 66 Jahre alt, Durchschnittsalter 50,23 Jahre (SA: 7,8). Die Niedergelassenen waren also im Schnitt ca. 10 Jahre älter als die Kliniker. Die geringste Berufserfahrung betrug 5 Jahre, 38 Jahre war das Maximum. Durchschnittlich wiesen die Niedergelassenen eine Berufserfahrung von 20,9 Jahren auf (SA: 8,4).

b. Patienten

- **Kliniker:**

146 Patienten wurden in die Untersuchung eingeschlossen. 84 (57,9%) waren Männer, 61 (42,1%) Frauen, bei einer Person wurde kein Geschlecht angegeben. Das

Durchschnittsalter der Patienten betrug 38,5 Jahre, der jüngste beteiligte Patient war 18, der älteste 73 Jahre alt (SA: 11,7).

48 Patienten waren in der Vergangenheit mehr als fünfmal, und 98 Patienten weniger als fünfmal hospitalisiert gewesen (siehe Tabelle 3.1).

Anzahl der stationären Aufenthalte des Patienten	Anzahl der Patienten (n=143)	Prozent
Kein bzw. aktuell der erste Aufenthalt	19	13,3%
1	11	7,7%
2	18	12,6%
3 bis 5	47	32,9%
> 5	48	33,8%

Tabelle 3.1: Anzahl der stationären Aufenthalte der Klinikpatienten

Durchschnittlich betrug die Dauer der Erkrankung 10,86 Jahre (SA 9,4). Suizidversuche waren in der Vorgeschichte von 39 (27,5%) Patienten verübt worden (bei 5 Personen fehlen die Angaben) und ebenfalls 39 (27,5%) Patienten hatten schon einmal fremdaggressiv gehandelt (bei 4 Personen fehlen die Angaben). Gesetzlich betreut waren 54 (38%) Patienten (bei 4 fehlen die Angaben). 72 (49,3%) wiesen mittlere Reife oder Abitur als Schulbildung auf, und 74 (50,7%) hatten andere oder keine Abschlüsse. 24 (16,4%) waren Vollzeit oder Teilzeit beschäftigt, 122 (83,6%) nicht beschäftigt. Die Muttersprache der Patienten war bei 117 (83,6%) deutsch und 23 (16,4%) gaben eine andere Sprache an (bei 6 Personen fehlen die Angaben). Als „sehr gut“ oder „gut“ wurde die Compliance der letzten 6 Monate von 47 (32,2%) der Patienten eingeschätzt, 99 (67,8%) erhielten eine schlechtere Einschätzung (siehe Abbildung 3.1).

Bei der Positivsymptomatik wurde auf der CGI Skala ein Mittelwert von 4,6 ermittelt, also „Patient ist deutlich krank“ (SA 1,6) und bei der Negativsymptomatik ein Mittelwert von 4,1, also „Patient ist mäßig krank“ (SA 1,5).

Die Patienten erhielten achtmal FGA oral, siebzehnmal Depot Präparate, neunzehnmal Clozapin, einundzwanzigmal Olanzapin, dreiundzwanzigmal Risperidon, elfmal Amisulprid und vierzehnmal Quetiapin.

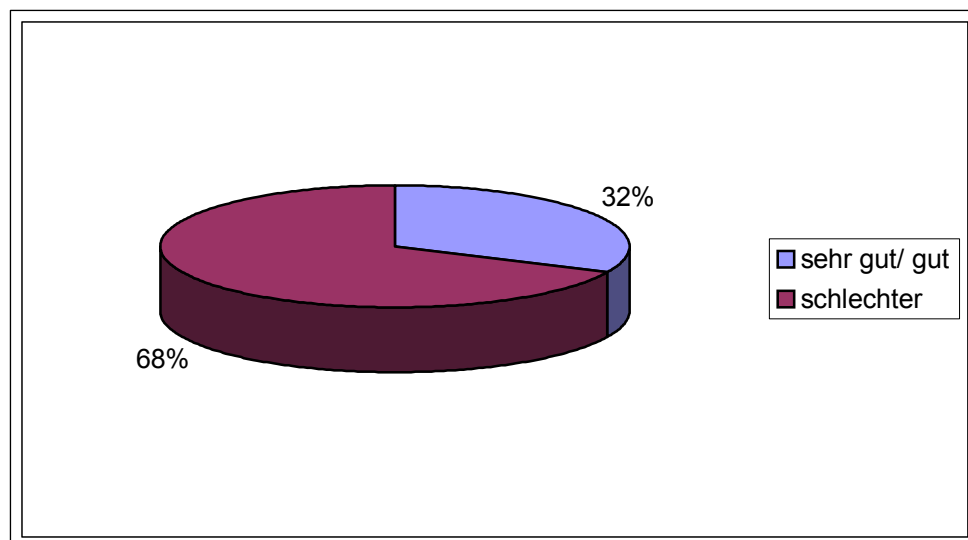


Abbildung 3.1: Einschätzung der Compliance der Patienten der vergangenen sechs Monate durch die Klinikärzte

- **Niedergelassene:**

132 Patienten wurden in die Untersuchung eingeschlossen. 66 (50%) waren Männer, 66 (50%) Frauen. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 42 Jahre, der jüngste beteiligte Patient war 17, der älteste 78 Jahre alt (SA: 14,3).

15 Patienten waren in der Vergangenheit mehr als fünfmal, und 117 Patienten weniger als fünfmal hospitalisiert gewesen (siehe Tabelle 3.2).

Anzahl der stationären Aufenthalte des Patienten	Anzahl der Patienten (n=132)	Prozent
Kein bzw. aktuell der erste Aufenthalt	44	33,3%
1	25	18,9%
2	25	18,9%
3 bis 5	23	17,4%
> 5	15	11,4%

Tabelle 3.2: Anzahl der stationären Aufenthalte der Patienten (Niedergelassene)

Die durchschnittliche Erkrankungsdauer war mit 10,5 Jahren ca. ein halbes Jahr länger als bei den Klinikern (SA: 10,0). Suizidversuche (in der Vorgeschichte) wurden von 22 (16,7%, bei einem Patient fehlen die Angaben) Patienten ausgeführt und Fremdaggression kam bei 21 (15,9%) Patienten vor. In Betreuung befanden sich 10 (7,6%) der Patienten also deutlich weniger als bei den Klinikern (bei einem Patient fehlen die Angaben). Mittlere Reife oder Abitur hatten 77 (58,3%) der Patienten, 55 (41,7%) hatten einen anderen oder keinen Abschluss. Vollzeit oder Teilzeit berufstätig waren 50 (37,8%) der

Patienten, 82 (62,2%) arbeiteten weniger oder gar nicht. Als Muttersprache wurde bei 112 (84,8%) deutsch angegeben, bei 17 (12,9%) eine andere Sprache (bei 3 fehlen die Angaben). Die Compliance der letzten sechs Monate wurde als „gut“ oder „sehr gut“ bei 92 (69,7%) der Patienten eingeschätzt (siehe Abbildung 3.2).

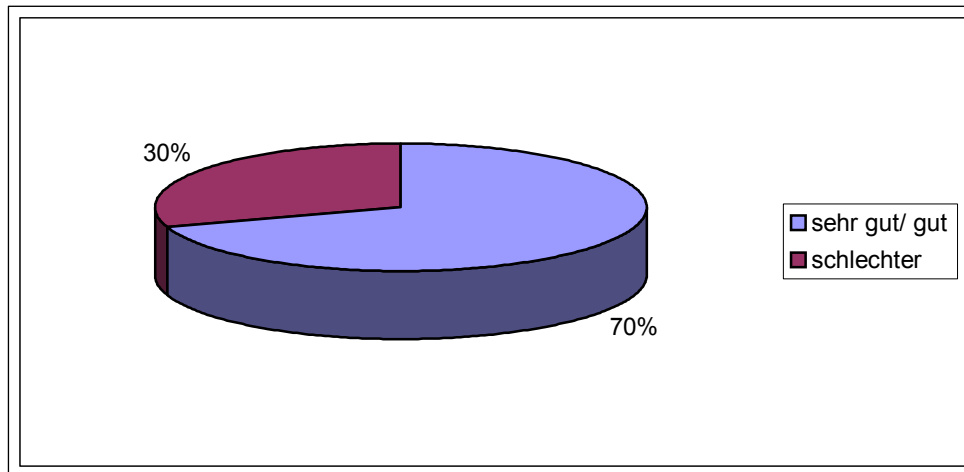


Abbildung 3.2: Einschätzung der Compliance der vergangenen sechs Monate durch die Niedergelassenen

Der CGI bei der Positivsymptomatik ergab einen Mittelwert von 4,2 also „Patient ist mäßig krank“ (SA: 1,7) und der CGI der Negativsymptomatik lag im Durchschnitt bei 3,4 also „Patient ist nur leicht krank“ (SA: 1,8).

Die Patienten erhielten achtmal FGA oral, elfmal Depot Präparate, siebenmal Clozapin, einunddreißigmal Olanzapin, neunzehnmal Risperidon, zweiundzwanzigmal Amisulprid und fünfzehnmal Quetiapin.

c. Andere Faktoren

Um ein besseres Bild vom Patienten und dem Ordnungsverhalten zu erhalten, wurden sowohl die Kliniker, als auch die Niedergelassenen zu weiteren Eigenschaften des Patienten und der Entscheidungssituation befragt. Zusätzlich wurden allgemeine Einschätzungen der Psychiater zu verordnungsrelevanten Themen erhoben.

- **Kliniker:**

55 (38,7%) Patienten hatten einen Medikationswunsch geäußert, 87 (61,3%) Patienten nicht, und von 4 Patienten fehlen die Angaben. 93 (65%) der Patienten erhielten eine Zusatzmedikation (bei 3 fehlen die Angaben) und bei 123 (90,4%) der Patienten war das verordnete Medikament als Langzeitmedikation vorgesehen (bei 10 fehlen die Angaben). Auch von Interesse war, ob es Kontraindikationen gab, die gegen die Verordnung eines

bestimmten Medikaments sprachen. Bei 24 (17%) Patienten war dies der Fall, bei 117 (83%) nicht, und bei 4 Patienten gab es keine Angaben. Die Ärzte wurden außerdem gefragt, ob sie in der nächsten Zeit Nebenwirkungen befürchteten. Bei 42 (42%) der Patienten taten sie dies, bei 58 (58%) nicht (bei 46 fehlen die Angaben, da diese Frage nur bei Entlassungspatienten gestellt wurde).

Die Compliance für die kommenden sechs Monate wurde bei 78 (53,4 %) der Fälle als „sehr gut“ oder „gut“ eingeschätzt und bei 68 (46,6%) schlechter.

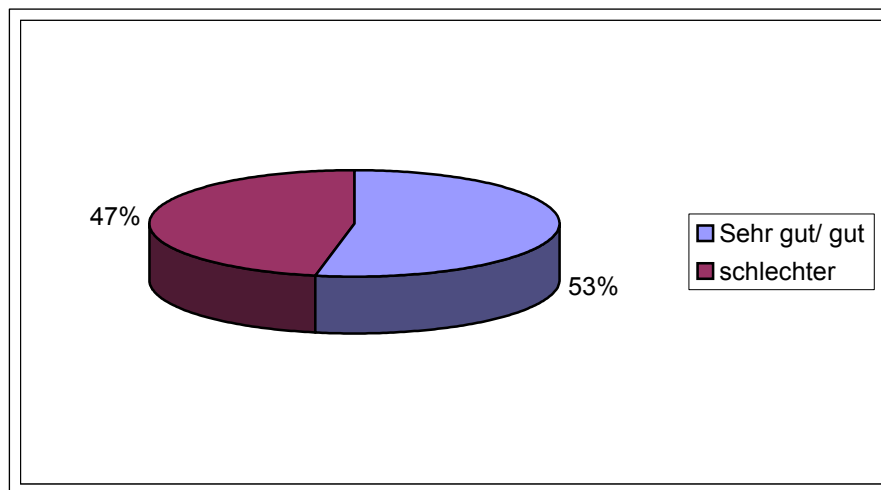


Abbildung 3.3: Einschätzung der Compliance der kommenden sechs Monate (Kliniker)

Die Zufriedenheit der Ärzte mit der von ihnen angeordneten Therapie wurde ebenfalls erfragt. 106 (72,6%) gaben an, mit der Therapie ihres Patienten zufrieden zu sein, bei 40 (27,4%) war dies nicht der Fall.

Die Kliniker wurden befragt, welchen Einfluss die Kosten auf ihre Verordnung haben. Dies sollte anhand einer Skala von 1= gar keinen, bis 5= entscheidenden Einfluss eingeschätzt werden. Der Mittelwert dieser Schätzung betrug 1,9 (SA: 1,074). Außerdem wurden die Ärzte um eine Einschätzung der Kosten für eine Tagesdosis Zyprexa gebeten. Als Minimum wurde 0,75 Euro angegeben, das Maximum betrug 7,50 Euro und der Mittelwert 3,50 Euro (SA: 3,483). Der reale Preis liegt bei ca. 6 €.

- **Niedergelassene:**

Auch die Niedergelassenen wurden gefragt, ob ihr Patient einen Medikationswunsch geäußert habe. 45 (34,1%) Patienten wünschten sich eine bestimmte Medikation, 84 (63,6%) taten dies nicht, (bei 3 gab es keine Angaben). Eine Zusatzmedikation war bei 58 (43,9%) vorgesehen (bei 1 gab es keine Angaben) und 125 (94,7%) der Patienten sollten

ihr Medikament als Langzeitmedikation erhalten (bei 2 gab es keine Angaben). Die Niedergelassenen wurden auch nach Kontraindikationen gefragt. Bei 12 (9,1%) Patienten gab es Kontraindikationen, bei 119 (91,5%) nicht und bei einem Patienten wurden dazu keine Angaben gemacht. Ebenfalls von Interesse war auch hier, ob Nebenwirkungen für die nächste Zeit befürchtet werden. Bei 51 (38,6%) der Patienten bestand diese Befürchtung, bei 77 (58,3%) war dies nicht der Fall (keine Angaben bei 4).

Die Compliance der kommenden sechs Monate wurde bei 106 (80,3%) der Patienten als „gut“ oder „sehr gut“ eingeschätzt (siehe Abb. 3.4).

Bei 118 (89,4%) Patienten waren die Ärzte mit der Therapie zufrieden, bei 14 (10,6%) eher nicht.

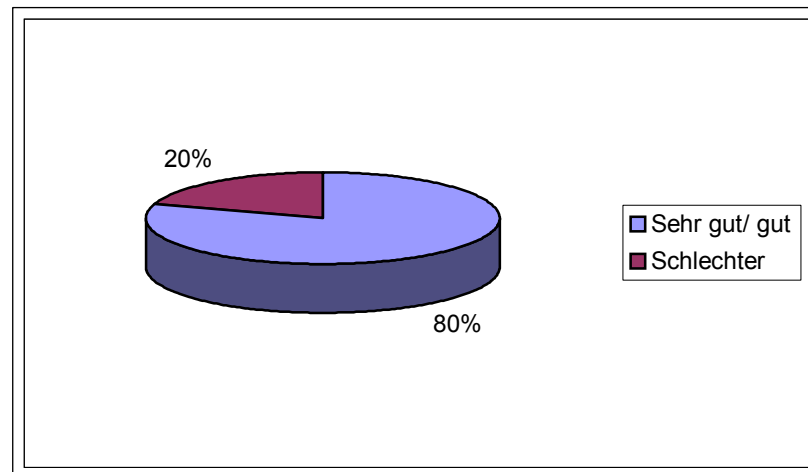


Abbildung 3.4: Einschätzung der Compliance der kommenden sechs Monate (Niedergelassene)

Genauso wie bei den Klinikern wurden die Niedergelassenen auf ihr Verschreibungsverhalten hin befragt, und sie sollten ebenfalls die Kosten für eine Tagesdosis Zyprexa einschätzen.

Der Einfluss der Kosten betrug im Mittel 2,91 also „mittlerer Einfluss“ (SA: 1,4) und die Kosten für Zyprexa wurden mit 3,35 Euro als Mittelwert fast gleich eingeschätzt wie bei den Klinikern (SA: 3,2).

3.2 Determinanten der Medikationsauswahl: Antipsychotika der ersten Generation oral, Depot und Antipsychotika der neueren Generation

a. Arztfaktoren:

- **Kliniker:**

Es zeigte sich, dass zwischen den Patientengruppen, die FGA oral, Depot Präparate bzw. SGA erhielten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Eigenschaften der verordnenden Ärzte (Alter, Geschlecht und Berufserfahrung) bestanden (siehe Tabelle 3.3).

	Patienten, die FGA oral erhalten (N = 11)		Patienten, die Depot erhalten (N = 16)		Patienten, die SGA erhalten (N = 106)		Unterschiede zwischen FGA oral, Depot und SGA
	MW	SA	MW	SA	MW	SA	p-Wert (Kruskal Wallis Test) ²
Alter des Arztes (MW)	40,8	7,9	39,3	6,8	38,9	7,4	0,8
Berufserfahrung des Arztes	9,5	4,6	6,1	3,8	7,9	6,8	0,3
Geschlecht des Arztes (männlich)	N= 11	%	N= 16	%	N= 106	%	p-Wert (Chi ² nach Pearson)
	6	54,5	10	62,5	64	60,4	0,9

Tabelle 3.3: Unterschiede hinsichtlich Medikationswahl (FGA oral, Depot und SGA) und Arztfaktoren der Kliniker

- **Niedergelassene:**

Bei den Niedergelassenen gab es Unterschiede hinsichtlich Medikationswahl und Arztfaktoren (siehe Tabelle 3.4). So bestand ein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Durchschnittsalters der verordnenden Ärzte und ob FGA oral ($p= 0,046$), Depot Präparate ($p= 0,051$) oder SGA ($p= 0,000$) verschrieben wurden. Im Schnitt am ältesten waren die Ärzte, die vermehrt Depot Präparate verordneten, gefolgt von FGA oral verordnenden Ärzten. Jüngere Ärzte verschrieben ihren Patienten vermehrt SGA.

	Patienten, die FGA oral erhalten (N= 23)		Patienten, die Depot erhalten (N=25)		Patienten, die SGA erhalten (N= 127)		Unterschiede zwischen FGA oral, Depot und SGA
	MW	SA	MW	SA	MW	SA	p-Wert (Kruskal Wallis Test)
Alter des Arztes	51,5	6,8	54,6	7,4	48,4	7,6	0,001
Berufserfahrung des Arztes	22,3	9,4	24,8	8,9	19,5	7,9	0,021
Geschlecht des Arztes (männlich)	N	%	N	%	N	%	p-Wert (Chi ² nach Pearson)
	14	60,9	20	80,0	69	54,3	0,057

Tabelle 3.4: Unterschiede hinsichtlich Medikationswahl (FGA oral, Depot und SGA) und Arztfaktoren der Niedergelassenen

Auch bei der Berufserfahrung der Ärzte bestand ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Medikationsauswahl. Es zeigte sich, dass Patienten die SGA erhielten, diese von durchschnittlich weniger erfahrenen Ärzten verschrieben bekamen ($p= 0,011$), als Patienten die FGA oral oder Depot Präparate erhielten.

b. Patientenfaktoren:

- **Kliniker:**

Bezüglich der Patientendaten wie Alter oder Geschlecht, zeigte sich kein Unterschied hinsichtlich der Verschreibung. Ebenso wenig spielten der Bildungsstand des Patienten mit Muttersprache, Schulbildung und Berufstätigkeit eine Rolle. Bei Patientenfaktoren, welche die Krankengeschichte betrafen, wie Dauer der Erkrankung, Suizidversuche, Fremdaggression, CGI negativ und die Compliance der letzten sechs Monate, konnten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den Verordnungsgruppen (FGA oral, Depotpräparaten und SGA) festgestellt werden (siehe Tabelle 3.5).

Hinsichtlich der CGI-Positivskala zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten, die FGA oral erhielten ($p < 0,001$), und zwischen Patienten die SGA einnahmen ($p= 0,030$). Ebenfalls zeigte sich, dass Patienten die SGA verschrieben bekamen signifikant weniger Hospitalisierungen aufwiesen ($p= 0,016$) und sie sich signifikant weniger in Betreuung befanden ($p= 0,017$).

3 Ergebnisse

	Patienten, die FGA oral erhalten		Patienten, die Depot erhalten		Patienten, die SGA erhalten		Unterschiede zwischen FGA oral, Depot und SGA
	MW	SA	MW	SA	MW	SA	
Alter des Patienten	38,5 (N=11)	11	41,0 (N= 16)	9,8	38,3 (N= 105)	12,3	p-Wert (Kruskal Wallis Test)
Dauer der Erkrankung (Jahre)	11,8 (N= 11)	10,1	12,6 (N= 15)	11,6	10,5 (N= 103)	9,2	0,8
CGI pos	6,1 (N= 11)	1	5,3 (N= 16)	1,4	4,4 (N= 104)	1,6	<0,001
CGI neg	4,6 (N= 10)	1,4	3,5 (N= 16)	1,2	4,3 (N= 104)	1,6	0,1
	N	%	N	%	N	%	p-Wert (Chi ² nach Pearson)
Geschlecht des Patienten (männlich)	8 (N= 11)	73	10 (N= 16)	63	60 (N= 106)	57	0,6
Hospitalisierungen >5	4 (N= 11)	36	9 (N= 16)	56	28 (N= 106)	26	0,05
Suizidversuche	4 (N= 11)	36	2 (N= 15)	13,3	27 (N= 103)	26,2	0,4
Fremd-aggression	3 (N= 11)	27,3	6 (N= 16)	37,5	28 (N= 103)	27,2	0,7
Betreuung	5 (N= 11)	45,5	10 (N= 15)	66,7	36 (N= 104)	34,6	0,05
Berufstätigkeit (Vollzeit oder Teilzeit)	1 (N= 11)	9,0	4 (N= 16)	25	16 (N= 106)	15,1	0,5
Schulbildung ≥ Mittlere Reife	7 (N=11)	58,3	4 (N= 16)	25	54 (N= 106)	50,90	0,09
Muttersprache (Deutsch)	8 (N= 10)	80	13 (N= 15)	86,6	86 (N= 104)	82,7	0,9
Compliance der letzten sechs Monate ≥ gut	3 (N= 11)	27,3	3 (N= 16)	18,8	36 (N= 106)	34	0,5

Tabelle 3.5: Unterschiede zwischen Medikationswahl (FGA oral, Depot und SGA) und Patientenfaktoren der Kliniker

- **Niedergelassene:**

Bei den Patientenfaktoren der Niedergelassenen zeigten sich zwischen den drei Verordnungsgruppen Unterschiede hinsichtlich Alter, Berufstätigkeit, Anzahl an Hospitalisierungen, Dauer der Erkrankung sowie Fremdaggression der Patienten

(siehe Tabelle 3.6).

	Patienten, die FGA oral erhalten		Patienten, die Depot erhalten		Patienten, die SGA erhalten		Unterschiede zwischen FGA oral, Depot und SGA
	MW	SA	MW	SA	MW	SA	p-Wert (Kruskal Wallis Test)
Alter des Patienten	46,7 (N=23)	16,6	48,4 (N=25)	10,9	40,6 (N=127)	12,5	0,007
Dauer der Erkrankung (Jahre)	12,4 (N=22)	13,2	17,5 (N=25)	9,2	9,7 (N=125)	8,8	0,001
CGI pos	3,9 (N=19)	1,8	4,5 (N=12)	1,4	4,1 (N=96)	1,7	0,5
CGI neg	3,5 (N=19)	1,8	4,0 (N=12)	1,7	3,4 (N=96)	1,8	0,5
	N	%	N	%	N	%	p-Wert (Chi ² nach Pearson)
Geschlecht des Patienten (männlich)	13 (N=23)	56,5	13 (N=25)	52	65 (N=127)	51,2	0,9
Hospitalisierungen >5	3 (N=23)	13	9 (N=25)	36	13 (N=127)	10,2	0,003
Suizidversuche	2 (N=23)	8,7	4 (N=23)	17,4	24 (N=127)	18,9	0,5
Fremdaggression	4 (N=23)	17,4	10 (N=25)	40	20 (N=127)	15,7	0,019
Betreuung	2 (N=23)	8,7	5 (N=24)	20,8	10 (N=126)	7,9	0,1
Berufstätigkeit (Voll- oder Teilzeit)	8 (N=23)	34,8	4 (N=25)	16	55 (N=127)	43,3	0,035
Schulbildung ≥ Mittlere Reife	13 (N=23)	56,5	10 (N=25)	40	78 (N=127)	61,4	0,1
Muttersprache (Deutsch)	20 (N=22)	90,9	19 (N=23)	82,6	109 (N=124)	87,9	0,7
Compliance der letzten sechs Monate ≥ gut	16 (N=23)	69,6	15 (N=25)	60	98 (N=127)	77,2	0,2

Tabelle 3.6: Unterschiede hinsichtlich Medikationswahl (FGA oral, Depot und SGA) und Patientenfaktoren der Niedergelassenen.

Im Einzelnen stellt sich dies wie folgt dar: jüngere Patienten erhielten vergleichsweise eher SGA ($p=0,003$). Ebenso wurden Voll- oder Teilzeit berufstätigen Patienten ($p=0,10$), sowie Patienten, die nicht fremdaggressiv gehandelt hatten ($p=0,005$) verstärkt SGA verordnet.

Außerdem wiesen Patienten, die SGA verschrieben bekamen, signifikant weniger stationäre Aufenthalte auf ($p=0,001$). Des Weiteren zeigte sich, dass bei den Niedergelassenen ein Unterschied hinsichtlich der Medikationsauswahl und der Dauer der Erkrankung bestand. So erhielten länger erkrankte Patienten signifikant häufiger

Depotpräparate ($p= 0,036$) und Patienten mit geringerer Krankheitsdauer wurden eher SGA verordnet ($p< 0,001$).

c. Andere Faktoren:

- **Kliniker:**

Die Verordnung von FGA oral, Depot und SGA war unabhängig davon, ob der Patient einen Medikationswunsch geäußert hat, ob das Medikament als Zusatz- oder Langzeitmedikation vorgesehen war, oder ob Kontraindikationen bestanden oder Nebenwirkungen befürchtet wurden. Unterschiede bestanden hinsichtlich der Zufriedenheit der verordnenden Ärzte und der Kosteneinschätzung (siehe Tabelle 3.7).

	Patienten, die FGA oral erhalten		Patienten, die Depot erhalten		Patienten, die SGA erhalten		Unterschiede zwischen FGA oral, Depot und SGA
	N	%	N	%	N	%	p-Wert (Chi ² nach Pearson)
Hatte der Patient einen Medikationswunsch?	5 (N=11)	45,5	4 (N=16)	25	41 (N=106)	39,4	0,5
Zusatzmedikation	8 (N=11)	72,7	13 (N=16)	81,3	65 (N=106)	61,3	0,3
Langzeitmedikation	8 (N=11)	72,7	14 (N=16)	87,5	93 (N=100)	93	0,08
Kontraindikationen	4 (N=11)	36,4	2 (N=16)	12,5	15(N=103)	14,6	0,2
Nebenwirkungen befürchtet	4 (N=6)	66,7	7 (N=11)	63,6	27 (N=75)	36	0,09
Zufriedenheit mit Therapie	6 (N=11)	54,5	9 (N=16)	56,25	83 (N=106)	78,3	0,05
Compliance der kommenden sechs Monate >= gut	5 (N= 11)	45,5	6 (N= 16)	37,5	61 (N= 106)	57,5	0,3
	MW	SD	MW	SD	MW	SD	p-Wert (Kruskal Wallis Test)
Einschätzung der Kosten von 15 mg Olanzapin	8,0 (N=10)	2,9	7,4 (N=14)	4,6	7,1 (N=100)	3,4	0,6
Einschätzung des Einflusses der Kosten auf Verordnungsverhalten	1,4 (N=10)	0,7	2,4 (N=14)	1,4	1,8 (N=100)	1,0	0,05

Tabelle 3.7: Unterschiede hinsichtlich Medikationswahl (FGA oral, Depot und SGA) und anderen Faktoren der Kliniker

Zwischen den drei Verordnungsgruppen zeigte sich ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Einschätzung des Einflusses der Kosten auf das Verordnungsverhalten. Bei Patienten die Depot- Präparate erhielten wurde der Einfluss der Kosten höher eingeschätzt als bei Patienten SGA oder FGA oral verordnet bekamen ($p= 0,023$).

- **Niedergelassene:**

Zwischen den drei Verordnungsgruppen zeigten sich Unterschiede hinsichtlich Patienten die eine Langzeit- und Zusatzmedikation erhielten, und hinsichtlich Patienten, bei denen Kostenfaktoren eine Rolle spielten (siehe Tabelle 3.8). So erhielten Patienten, die eine Zusatzmedikation hatten, vergleichsweise weniger SGA ($p=0,008$).

Hingegen bekamen Patienten, bei denen die verordnete Medikation als Langzeitmedikation ausgelegt war, signifikant häufiger FGA oral verordnet ($p=0,010$). Hinsichtlich der Verordnung von FGA, Depot oder SGA und ob der Patient einen Medikationswunsch geäußert hat, ob Kontraindikationen bestanden, oder Nebenwirkungen befürchtet wurden, konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

	Patienten, die FGA oral erhalten		Patienten, die Depot erhalten		Patienten, die SGA erhalten		Unterschiede zwischen FGA oral, Depot und SGA
	N	%	N	%	N	%	p-Wert (Chi ² nach Pearson)
Hatte der Patient einen Medikationswunsch?	5 (N=19)	26,3	3 (N=12)	25	37 (N=97)	38,1	0,5
Zusatzmedikation	11 (N=21)	52,4	11 (N=14)	78,6	41 (N=100)	41	0,026
Langzeitmedikation	17 (N=20)	85	12 (N=12)	100	93 (N=95)	97,9	0,02
Kontraindikationen	1 (N=19)	5,3	0 (N=12)	0	10 (N=97)	38,1	0,4
Nebenwirkungen befürchtet	6 (N=19)	31,6	6 (N=12)	50	39 (N=95)	41,1	0,6
Zufriedenheit mit Therapie	17 (N=23)	73,9	17 (N=25)	68	109 (N=127)	85,8	0,06
Compliance der kommenden sechs Monate \geq gut	14 (N=23)	60,9	15 (N=25)	60	92 (N=127)	72,4	0,3
	MW	SD	MW	SD	MW	SD	p-Wert (Kruskal Wallis Test)
Einschätzung der Kosten von 15 mg Olanzapin	7,6 (N=21)	3,1	7,1 (N=25)	3,2	6,6 (N=118)	3,2	0,3
Einschätzung des Einflusses der Kosten auf Verordnungsverhalten	3,3 (N=23)	1,2	3,5 (N=25)	1,3	2,7 (N=127)	1,4	0,014

Tabelle 3.8: Unterschiede hinsichtlich Medikationswahl (FGA oral, Depot und SGA) und anderen Faktoren der Niedergelassenen

Bei den Faktoren, die Kosten betreffend, zeigte sich, dass ein signifikanter Zusammenhang bestand zwischen der Einschätzung des Einflusses der Kosten auf das Verordnungsverhalten und der Verschreibung von SGA. So wurde bei Patienten, die SGA erhielten, der Einfluss der Kosten als vergleichsweise gering eingeschätzt ($p=0,012$).

3.3 Determinanten der Medikationsauswahl innerhalb der Gruppe der SGA

a. Arztfaktoren:

- **Kliniker:**

Persönliche Daten des Arztes, wie Alter und Geschlecht, hatten keinen nachweisbaren Einfluss auf die Verschreibung der unterschiedlichen SGA. Im Bezug auf die Berufserfahrung des Arztes zeigte sich jedoch ein signifikanter Unterschied (siehe Tabelle 3.9). Ärzte, die Quetiapin verordneten, hatten die geringste ($p= 0,012$), Ärzte, die Amisulprid ($p= 0,012$) verordneten, hatten die im Vergleich höchste Berufserfahrung.

	Clo		Ola		Ris		Ami		Que		
	MW	SA	MW	SA	MW	SA	MW	SA	MW	SA	p-Wert (Kruskal-Wallis Test)
Alter des Arztes	38,3 (N=19)	6,4	38,3 (N=21)	6,9	39,4 (N=23)	6,5	43,6 (N=11)	7,4	34,9 (N=14)	7,6	0,06
Berufserfahrung	7,2 (N=19)	5,1	8,3 (N=21)	7,1	6,7	6,1	10,1 (N=11)	6,8	4,9 (N=14)	6,8	0,051
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	p-Wert (Chi ² nach Pearson)
Geschlecht des Arztes (männlich)	8 (N=19)	42,1	16 (N=21)	76,2	19 (N=23)	82,6	4 (N=11)	36,4	6 (N=14)	42,9	0,007

Tabelle 3.9: Unterschiede hinsichtlich Medikationswahl (SGA) und Arztfaktoren der Kliniker

- **Niedergelassene:**

Wie schon bei den Klinikern hatten Alter und Geschlecht, keinen Einfluss auf die Verordnung der unterschiedlichen SGA. Jedoch zeigte sich bei der Berufserfahrung ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Medikationswahl (siehe Tabelle 3.10).

Ärzte, die Amisulprid verordneten, hatten die im Vergleich zu Clozapin ($p= 0,012$), Olanzapin ($p= 0,002$) und Risperidon ($p= 0,023$) verordnenden Ärzten, längste Berufserfahrung. Außerdem wurde häufiger Quetiapin im Vergleich zu Olanzapin ($p= 0,031$) von Ärzten mit längerer Berufserfahrung verordnet.

	Clo		Ola		Ris		Ami		Que		p-Wert (Kruskal-Wallis Test)
	MW	SA	MW	SA	MW	SA	MW	SA	MW	SA	
Alter Arzt	47,1 (N=20)	6,8	48,0 (N=42)	7,1	47,3 (N=22)	8,6	51,5 (N=25)	7,3	49,0 (N=16)	8,5	0,2
Berufserfahrung	18,6 (N=20)	6,4	17,4 (N=42)	7,4	17,9 (N=22)	7,6	24,0 (N=25)	7,9	22,3 (N=16)	8,5	0,012
Geschlecht des Arztes (männlich)	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	p-Wert (Chi ² nach Pearson)
	11 (N=20)	55	27 (N=42)	64,3	11 (N=22)	50	8 (N=25)	32	9 (N=16)	56,3	0,15

Tabelle 3.10: Unterschiede hinsichtlich Medikationswahl (SGA) und Arztfaktoren der Niedergelassenen

b. Patientenfaktoren

• **Kliniker:**

Es zeigte sich, dass Patientenfaktoren, wie die persönlichen Daten des Patienten, der Bildungsstand oder die Krankengeschichte keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Verschreibung der einzelnen SGA aufwiesen. Die genauen Ergebnisse sind in Tabelle 3.11 dargestellt.

	Clo		Ola		Ris		Ami		Que		p-Wert (Kruskal- Wallis Test)
	MW	SA	MW	SA	MW	SA	MW	SA	MW	SA	
Alter des Patienten	38,6 (N=19)	15,5	36,5 (N=21)	10,6	38,7 (N=22)	12,6	39,4 (N=11)	10,1	41,2 (N=14)	13,0	0,9
Dauer der Erkrankung (Jahre)	13,2 (N=18)	12,6	7,0 (N=21)	5,7	11,7 (N=22)	10,2	9,0 (N=11)	6,6	9,2 (N=14)	8,4	0,5
CGI pos	4,0 (N=19)	2,1	4,6 (N=21)	1,5	4,3 (N=22)	1,8	4,0 (N=11)	1,1	4,6 (N=14)	1,7	0,6
CGI neg	4,7 (N=19)	1,4	3,9 (N=21)	1,7	3,8 (N=22)	1,6	4,8 (N=11)	1,2	4,9 (N=14)	1,6	0,07
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	p-Wert (Chi ² nach Pearson)
Geschlecht des Patienten (männlich)	13 (N=19)	68,4	12 (N=21)	57,1	16 (N=23)	69,6	5 (N=11)	45,5	4 (N=14)	28,6	0,1
Hospitalisierung > 5	5 (N=19)	26,3	5 (N=21)	23,8	8 (N=23)	34,5	2 (N=11)	18,2	3 (N=14)	21,4	0,8
Suizidversuche	9 (N=18)	50	4 (N=21)	19	6 (N=22)	27,3	1 (N=11)	9,1	2 (N=14)	14,3	0,07
Fremd-aggression	3 (N=18)	16,7	3 (N=21)	14,3	9 (N=22)	40,9	4 (N=11)	36,4	2 (N=14)	14,3	0,2
Berufstätigkeit (Vollzeit oder Teilzeit)	3 (N=19)	15,7	3 (N=21)	14,3	2 (N=23)	8,7	2 (N=11)	18,2	3 (N=14)	21,4	0,9
Betreuung	8 (N=19)	42,1	7 (N=21)	33,3	8 (N=22)	36,4	3 (N=11)	27,3	2 (N=14)	14,3	0,5
Muttersprache (Deutsch)	19 (N=19)	100	15 (N=21)	71,4	18 (N=22)	81,8	8 (N=11)	72,7	11 (N=14)	78,6	0,2
Schulbildung ≥ Mittlere Reife	10 (N=19)	52,6	13 (N=21)	61,9	10 (N=22)	43,5	6 (N=11)	54,5	8 (N=14)	57,1	0,8
Compliance der letzten sechs Monate ≥ gut	10 (N=19)	52,6	6 (N=21)	28,6	7 (N=23)	30,4	5 (N=11)	45,5	3 (N=14)	21,4	0,3

Tabelle 3.11: Unterschiede hinsichtlich Medikationswahl (SGA) und Patientenfaktoren der Kliniker

- **Niedergelassene:**

Bei den Niedergelassenen konnte ein signifikanter Unterschied bezüglich der Dauer der Erkrankung und des Verordnungsverhaltens festgestellt werden (siehe Tabelle 3.12). Patienten, die Clozapin bekamen, waren schon länger erkrankt als Patienten, denen Olanzapin ($p=0,021$) oder Risperidon ($p=0,042$) verordnet wurde. Außerdem waren die Patienten länger erkrankt, denen Quetiapin im Gegensatz zu Risperidon gegeben ($p=0,042$) wurde.

	Clo		Ola		Ris		Ami		Que		p-Wert (Kruskal-Wallis Test)
	MW	SA	MW	SA	MW	SA	MW	SA	MW	SA	
Alter des Patienten	39,2 (N=20)	11,5	43,1 (N=42)	11,7	36,8 (N=22)	12,2	41,0 (N=25)	13,2	37,8 (N=16)	13,4	0,2
Dauer der Erkrankung (Jahre)	13,1 (N=20)	7,4	8,9 (N=41)	9,1	6,0 (N=22)	7,1	8,9 (N=24)	7,9	11,2 (N=16)	9,2	0,018
CGI pos	4,7 (N=7)	2,1	4,5 (N=31)	1,5	4,1 (N=19)	1,5	3,7 (N=22)	2,03	4,1 (N=14)	1,4	0,5
CGI neg	4,6 (N=7)	2,1	3,2 (N=31)	1,4	3,5 (N=19)	2,1	2,9 (N=22)	1,9	3,3 (N=14)	1,8	0,4
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	p-Wert (Chi ² nach Pearson)
Geschlecht des Patienten (männlich)	10 (N=20)	50	19 (N=42)	45,2	10 (N=22)	45,5	17 (N=25)	68	9	56,3	0,4
Hospitalisierung > 5	5 (N=20)	25	4 (N=42)	9,5	1 (N=22)	4,5	1 (N=25)	4	1	6,3	0,1
Suizidversuche	7 (N=20)	35	7 (N=42)	16,7	2 (N=22)	9,1	4 (N=25)	16	1	6,3	0,1
Fremd-aggression	5 (N=20)	25	5 (N=42)	11,9	1 (N=22)	4,5	4 (N=25)	16	5	31,3	0,2
Berufstätigkeit (Vollzeit oder Teilzeit)	7 (N=20)	35	21 (N=42)	50	9 (N=22)	40,9	13 (N=25)	52	6	37,5	0,7
Betreuung	2 (N=20)	10	2 (N=42)	4,8	3 (N=21)	14,3	2 (N=25)	8	1	6,3	0,8
Muttersprache (Deutsch)	19 (N=19)	100	35 (N=42)	83,3	20 (N=22)	90,9	20 (N=23)	87	14	87,5	0,4
Schulbildung \geq Mittlere Reife	13	65	24 (N=42)	57,1	15 (N=22)	68,2	14 (N=25)	56	10	62,5	0,9
Compliance der letzten sechs Monate \geq gut	15	75	36 (N=42)	85,7	15 (N=22)	68,2	19 (N=25)	76	12	75	0,6

Tabelle 3.12: Unterschiede hinsichtlich Medikationswahl (SGA) und Patientenfaktoren der Niedergelassenen

c. Andere Faktoren

- **Kliniker:**

Kostenfaktoren hatten keinen nachweisbaren Einfluss auf die Verschreibung der unterschiedlichen SGA. Hingegen konnte bei Medikationswunsch und befürchteten Nebenwirkungen, signifikante Unterschiede zwischen den Verordnungsgruppen festgestellt werden (siehe Tabelle 3.13). Clozapin bekamen, im Vergleich zu Olanzapin ($p= 0,003$), Risperidon ($p= 0,021$) und Amisulprid ($p= 0,039$) eher Patienten, die einen Medikationswunsch geäußert hatten. Außerdem wurde Patienten mit Medikationswunsch vergleichsweise häufig Quetiapin im Gegensatz zu Olanzapin verordnet ($p= 0,053$). Patienten bei denen Nebenwirkungen befürchtet wurden, bekamen signifikant häufiger Olanzapin im Vergleich zu Clozapin ($p= 0,011$), Risperidon ($p= 0,011$) Amisulprid ($p= 0,024$) und Quetiapin ($p= 0,001$) verordnet.

3 Ergebnisse

	Clo		Ola		Ris		Ami		Que		p-Wert (Kruskal- Wallis Test)
	MW	SA	MW	SA	MW	SA	MW	SA	MW	SA	
Einschätzung der Kosten für 15 mg Olanzapin	7,3 (N=16)	3,9	7,0 (N=20)	3,8	7,2 (N=22)	3,7	7,7 (N=10)	3,5	6,0 (N=14)	2,5	0,4
Einschätzung des Einflusses der Kosten auf Verordnungs- verhalten	2,1 (N=19)	1,3	1,7 (N=23)	0,8	1,9 (N=23)	1,1	1,5 (N=11)	0,9	1,4 (N=14)	0,8	0,4
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	p-Wert (Chi ² nach Pearson)
Hatte der Patient einen Medikations- wunsch?	12 (N=18)	66,7	4 (N=21)	19	7 (N=23)	30,4	3 (N=11)	27,3	7 (N=14)	50	0,022
Zusatz- medikation	12 (N=19)	63,2	10 (N=21)	47,6	14 (N=23)	60,9	9 (N=11)	81,8	10 (N=14)	71,4	0,4
Langzeit- medikation	16 (N=17)	94,1	18 (N=20)	90	21 (N=22)	95,5	10 (N=11)	90,9	12 (N=14)	85,7	0,9
Kontra- indikationen	0 (N=17)	0	2 (N=21)	9,5	7 (N=23)	30,4	2 (N=11)	18,2	2 (N=14)	14,3	0,1
Neben- wirkungen befürchtet	4 (N=14)	28,6	12 (N=16)	75	4 (N=14)	28,6	3 (N=10)	30%	1 (N=10)	10	0,007
Zufriedenheit mit der Therapie	13 (N=19)	68,4	18 (N=21)	85,7	19 (N=23)	82,6	9 (N=11)	81,8	10 (N=14)	71,4	0,6
Compliance der kommenden sechs Monate ≥ gut	14 (N=19)	73,7	13 (N=21)	61,9	9 (N=23)	39,1	8 (N=11)	72,7	7 (N=14)	50	0,1

Tabelle 3.13: Unterschiede hinsichtlich Medikationswahl (SGA) und anderen Faktoren der Kliniker

- **Niedergelassene:**

Bei den Niedergelassenen konnte bei geäußertem Medikationswunsch, befürchteten Nebenwirkungen, Kontraindikationen und Faktoren, die Kosten betreffend, signifikante Unterschiede hinsichtlich der Verordnungen festgestellt werden (siehe Tabelle 3.14). Ärzte, die ihren Patienten Clozapin verordneten, schätzten den Einfluss der Kosten höher ein, als Ärzte die ihren Patienten Amisulprid ($p= 0,011$) oder Risperidon ($p= 0,001$) verordneten. Genauso verhielt es sich bei Quetiapin. Die Niedergelassenen, die ihren Patienten Quetiapin verordneten, schätzten den Einfluss der Kosten höher ein, als die Niedergelassenen, die ihren Patienten Risperidon ($p= 0,032$) oder Amisulprid ($p= 0,012$) verordneten. Patienten, die einen Medikationswunsch geäußert hatten, wurde signifikant häufiger im Vergleich zu Olanzapin, Amisulprid ($p= 0,019$) und Quetiapin ($p= 0,001$) verordnet. Außerdem erhielten Patienten mit Medikationswunsch eher Quetiapin als Risperidon ($p= 0,004$). Desweiteren zeigte sich, dass Patienten, bei denen Nebenwirkungen befürchtet wurden, signifikant häufiger Clozapin ($p= 0,035$) und Olanzapin ($p= 0,000$) als Risperidon verordnet bekamen. Auch verschrieben die Niedergelassenen den Patienten, bei denen sie Nebenwirkungen befürchteten, bevorzugt Olanzapin im Vergleich zu Amisulprid ($p= 0,035$) und Quetiapin ($p= 0,004$). Bei den Niedergelassenen konnten auch signifikante Unterschiede bezüglich des Verschreibungsverhaltens bei vorliegenden Kontraindikationen festgestellt werden. Patienten, bei denen Kontraindikationen bestanden, wurde signifikant häufiger Amisulprid ($p= 0,002$) und Quetiapin ($p= 0,031$) im Vergleich zu Olanzapin verordnet.

3 Ergebnisse

	Clo		Ola		Ris		Ami		Que		p-Wert (Kruskal- Wallis Test)
	MW	SA	MW	SA	MW	SA	MW	SA	MW	SA	
Einschätzung der Kosten für 15 mg Olanzapin	7,0 (N=20)	2,5	6,6 (N=38)	2,9	5,8 (N=21)	4,1	6,9 (N=21)	3,6	6,8 (N=16)	2,9	0,5
Einschätzung des Einflusses der Kosten auf Verordnungs- verhalten	3,3 (N=20)	1,3	2,6 (N=42)	1,5	2,4 (N=22)	1,4	2,3 (N=25)	1,2	3,3 (N=16)	1,1	0,031
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	p-Wert (Chi ² nach Pearson)
Hatte der Patient einen Medikations- wunsch?	3 (N=8)	37,5 %	6 (N=31)	19,4 %	4 (N=19)	21,1	11 (N=22)	50	10 (N=14)	71,4	0,005
Zusatz- medikation	4 (N=7)	57,1 %	13 (N=33)	39,4 %	8 (N=20)	40	6 (N=25)	27,3	7 (N=15)	46,7	0,6
Langzeit- medikation	7 (N=7)	100 %	31 (N=31)	100 %	18 (N=19)	94,7	20 (N=21)	95,2	14 (N=14)	100	0,6
Kontra- indikationen	0 (N=8)	0%	0 (N=31)	0%	1 (N=19)	5,3	6 (N=22)	27,3	10 (N=14)	14,3	0,012
Neben- wirkungen befürchtet	4 (N=7)	57,1 %	21 (N=31)	67,7 %	3 (N=19)	15,8	8 (N=21)	38,1	3 (N=14)	21,4	0,002
Zufriedenheit mit der Therapie	18 (N=20)	90%	39 (N=42)	92,9 %	18 (N=22)	81,8	21 (N=25)	84	12 (N=16)	75	0,6
Compliance der kommenden sechs Monate ≥ gut	10 (N=20)	50%	29 (N=42)	69%	18 (N=22)	81,8	21 (N=25)	84	12 (N=16)	75	0,096

Tabelle 3.14: Unterschiede hinsichtlich Medikationswahl (SGA) und anderen Faktoren der Niedergelassenen

4 Diskussion

4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Mit Einführung der SGA steht zur Behandlung schizophrener Erkrankungen eine weitere große Gruppe von antipsychotisch wirksamen Medikamenten zur Verfügung, die sich im Vergleich zu den FGA durch eine bessere Wirksamkeit auf Negativsymptome sowie eine günstigere Verträglichkeit bezüglich extrapyramidal-motorischer Nebenwirkungen auszeichnet. Aus dieser zunehmenden Vielfalt an Antipsychotika resultiert aber auch, dass es nicht immer einfach ist, für den einzelnen Patienten das „passende“ Antipsychotikum zu finden. Ziel der vorliegenden Untersuchung war es daher, mittels einer Befragung von 50 klinisch tätigen und 50 Niedergelassenen Ärzten, erste Daten zu möglichen Differentialindikationen zu sammeln und herauszuarbeiten inwieweit Arztfaktoren, Patientenfaktoren und andere Faktoren die Medikationsauswahl beeinflussen.

a. Arztfaktoren:

Bei den Niedergelassenen zeigte sich, dass Depotpräparate und FGA vor allem von älteren Ärzten und SGA eher von jüngeren Ärzten verordnet wurden.

Innerhalb der Gruppe der SGA konnte festgestellt werden, dass sowohl die Kliniker mit der längsten Berufserfahrung, als auch die Niedergelassenen mit der längsten Berufserfahrung, am ehesten Amisulprid verschrieben.

b. Patientenfaktoren:

Bei den Klinikern zeigte sich, dass Patienten die SGA verschrieben bekamen weniger Hospitalisierungen und eine geringere Positivsymptomatik aufwiesen.

Bei der Medikationswahl der Niedergelassenen spielten weitere Faktoren wie das Alter, die Berufstätigkeit, die Dauer der Erkrankung, Fremdaggression sowie die Anzahl an Hospitalisierungen der Patienten eine Rolle.

Innerhalb der Gruppe der Atypika waren die Patientenfaktoren eher von untergeordneter Relevanz. Lediglich bei den Niedergelassenen fiel auf, dass länger erkrankte Patienten eher Clozapin verordnet bekamen.

c. Andere Faktoren:

Bei den Klinikern zeigte sich, dass der Einfluss der Kosten bei Ärzten höher eingeschätzt wurde, die ihren Patienten Depot Präparate verordneten. Bei den Niedergelassenen wurde bei Patienten, die SGA erhielten, der Einfluss der Kosten als vergleichsweise gering eingeschätzt.

Bei der Medikationsauswahl innerhalb der Gruppe der Atypika zeigte sich, dass bei den Klinikern Patienten mit Medikationswunsch eher Clozapin bzw. Quetiapin bekamen.

Bei den Niedergelassenen erhielten die Patienten mit Medikationswunsch eher Amisulprid und Quetiapin.

4.2 Limitationen und Stärken der Arbeit

Es handelte sich um eine naturalistische Querschnittsbefragung klinisch tätiger Psychiater. Ziel war die Generierung von Hypothesen, nicht deren Bestätigung. Die Befragung hatte explorativen Charakter und soll Anregungen für weiterführende Studien liefern.

Die Befragungen im Rahmen dieser Arbeit wurden ausschließlich in Bayern durchgeführt und sind somit nicht für ganz Deutschland repräsentativ. Als weiterer limitierender Faktor kommt hinzu, dass die befragten Niedergelassenen Ärzte ausschließlich aus dem Großraum München stammten und die Befragung der klinisch tätigen Ärzte an nur 7 Kliniken, ebenfalls aus dem Großraum München, durchgeführt wurde. Betrachtet man die durchschnittliche Berufserfahrung der befragten Ärzte, beziehungsweise deren Status, so fällt bei den klinisch tätigen Ärzten auf, dass überdurchschnittlich viele Assistenzärzte, nämlich 34, befragt wurden. Die Kliniker wiesen eine durchschnittliche Berufserfahrung von 7,93 Jahren auf, was zu der Folgerung führt, dass das untersuchte Kollektiv der Kliniker eher wenig Erfahrung aufwies und zum Teil noch unter Supervision von leitenden Ärzten stand. Im Gegensatz dazu hatte die Gruppe der Niedergelassenen eine durchschnittliche Berufserfahrung von 20,9 Jahren vorzuweisen, was möglicherweise die Vergleichbarkeit zu den unerfahreneren Klinikern erschwert. Als weiterer limitierender Faktor kommt hinzu, dass die Befragung freiwillig war: Das heißt, erfasst wurden nur Ärzte, die motiviert waren, sich für die Erhebung Zeit zu nehmen. Im untersuchten Ärztekollektiv sind deshalb vermutlich die wissenschaftlich interessierten und die eigene Behandlung kritisch hinterfragenden Ärzte etwas überrepräsentiert.

Grundsätzlich war das Vorhaben, den tatsächlichen klinischen Entscheidungsprozess abzubilden. Trotz allem kann nicht ausgeschlossen werden, dass zum Teil „erwünschte“ Erklärungen vor allem bei brisanten Fragen, wie zum Beispiel nach dem Einfluss der Kosten, abgegeben wurden.

Die Ärzte wurden nur zu Patienten befragt, die sie selbst behandelt hatten. Dies machte ihren Entscheidungsprozess nachvollziehbarer, als wenn nach allgemeinen Therapieprinzipien gefragt worden wäre.

4.3 Arztfaktoren

4.3.1 Alter und Berufserfahrung

Bei den Klinikern gab es bei der Medikationswahl hinsichtlich der Berufserfahrung keine Unterschiede. Bei den Niedergelassenen fiel hingegen auf, dass Ärzte mit geringer Berufserfahrung eher SGA verordneten. Dies könnte damit zusammenhängen, dass diese Ärzte vor nicht allzu langer Zeit ihre Facharztausbildung in psychiatrischen Kliniken absolviert hatten und dadurch eher in Kontakt zu neueren Medikamentengruppen und Forschungsergebnissen standen sowie neueren Entwicklungen gegenüber aufgeschlossener sein könnten. Niedergelassene Ärzte mit langjähriger Berufserfahrung könnten hingegen mit herkömmlichen FGA über längere Zeit positive Erfahrungen gemacht haben und sind vielleicht aus diesem Grund nicht bereit „alt bewährte“ Behandlungsstrategien aufzugeben.

Auffallend war, dass es innerhalb der Gruppe der SGA sehr wohl Unterschiede im Ordnungsverhalten der Kliniker gab. Ärzte mit geringer Berufserfahrung verschrieben am ehesten Quetiapin. Bei den Niedergelassenen wurde von Ärzten mit der längsten Berufserfahrung eher Amisulprid verschrieben. Woran dies liegen könnte lässt Raum zu Spekulationen: So ist die sehr gute Wirkung von Amisulprid besonders bei Vorliegen von Negativsymptomen seit langem bekannt und wurde durch mehrere Studien gestützt (Boyer et al., 1995; Burns et al., 2001; Leucht et al., 2003). Dies könnte auch der Erfahrung der alteingesessenen Niedergelassenen entsprechen und somit zu bevorzugter Verordnung von Amisulprid geführt haben. Außerdem kennen die älteren Ärzte das verwandte Sulpirid und wenden vielleicht deshalb Amisulprid bevorzugt an.

Das Alter des verordnenden Arztes spielte interessanterweise nur bei der Medikationsauswahl der Niedergelassenen eine Rolle. Dies könnte zum einen daran liegen, dass das Durchschnittsalter der Niedergelassenen höher lag und sich somit auch eine größere Altersspanne ergab und die Kliniker in etwa alle gleich alt waren.

Niedergelassene Ärzte, die Depot Präparate verordneten waren am ältesten, gefolgt von FGA verordnenden Ärzten. Jüngere Ärzte verordneten bevorzugt SGA. Dies könnte ähnliche Gründe haben wie schon bei der Berufserfahrung erwähnt. Ältere Niedergelassene Ärzte scheinen gerne auf Medikamente zurückzugreifen, die schon seit langer Zeit auf dem Markt sind und sich bewährt haben. Jüngere Ärzte könnten eher bereit sein, Neuerungen zu erproben und stehen, da das Studium noch nicht allzu lange her ist, eher in Kontakt zu wissenschaftlichen Erneuerungen und haben vielleicht durch

Anwendungen in der Klinik, positive Erfahrungen gemacht. Außerdem kennen viele junge Ärzte die alten Medikamente möglicherweise gar nicht. Auch Studien in anderen medizinischen Bereichen zeigten, dass Ärzte, deren Hochschulabschluss noch nicht allzu lang zurück lag, früher neuere Medikamente im Bereich der Antidepressiva, Antibiotika oder kardiovaskulären Therapeutika verordneten (Tamblyn et al., 2003).

Hingegen waren die meisten SGA, als die älteren Niedergelassenen ihre Ausbildung in der Klinik absolvierten, noch gar nicht auf dem Markt. Aus diesem Grund könnte es ihnen schwer fallen neue SGA in der Praxis, sozusagen auf „eigene Gefahr“ hin und ohne den schützenden Mantel einer Klinik, auszuprobieren.

Dass Arztfaktoren bei der Verordnung von Antipsychotika überhaupt eine Rolle spielen, überrascht. So sollte doch das ausgewählte Medikament in erster Linie zum Patienten passen, und nicht zum behandelnden Arzt. Auch in anderen medizinischen Gebieten wiesen Studien nach, dass Arztfaktoren die Medikationswahl mit beeinflussen: Linden und Gothe (Linden et al., 1998) zeigten, dass Ärzte, die persönliche Erfahrungen mit der Einnahme von Benzodiazepinen gemacht hatten, eher dazu neigten, diese auch ihren Patienten zu verschreiben, als Ärzte, die niemals selber Benzodiazepine eingenommen hatten. Salomon et al. konnten nachweisen, dass die Präferenzen des Arztes eine größere Rolle bei der Verordnung von COX-2- Hemmern spielten, als die individuellen Faktoren des jeweiligen Patienten. Außerdem scheinen Ärzte, die häufig Pharmavertreter empfangen, auch nicht ganz unabhängig in ihrer Medikationsauswahl zu sein: So verordnen sie überdurchschnittlich häufig neuere Medikamente (Salomon et al., 2003).

4.4 Patientenfaktoren

4.4.1 Geschlecht

Die Verordnung der einzelnen Antipsychotika war, sowohl bei den Niedergelassenen als auch bei den Klinikern, völlig unabhängig vom Geschlecht des jeweiligen Patienten. Zu ähnlichen Ergebnissen kam die Studie von W. Günther et al., die sich mit den Differentialindikationen atypischer Neuroleptika beschäftigte (Günther et al., 2005): Das Geschlecht spielte für 75% der Befragten keine Rolle bei der Auswahl der antipsychotischen Medikation. Ob eine Verordnung von Antipsychotika komplett unabhängig vom Geschlecht des Patienten erfolgen sollte ist fraglich. So können doch

präparatabhängige Nebenwirkungen auftreten, die geschlechtsspezifisch als unterschiedlich belastend empfunden werden. Bei einigen Antipsychotika tritt als Nebenwirkung eine Prolaktinämie auf, was gerade für Frauen belastende Konsequenzen wie Zyklusstörungen und ein erhöhtes Osteoporose- und Brustkrebsrisiko nach sich ziehen kann. Andere Antipsychotika wiederum, verursachen Nebenwirkungen wie zum Beispiel eine erektile Dysfunktion, was von Männern als belastend empfunden wird.

4.4.2 Alter

Das Alter des Patienten hatte keinen Einfluss auf die Medikationsauswahl der Kliniker. Niedergelassene hingegen verordneten jüngeren Patienten bevorzugt SGA. Dies könnte damit zusammenhängen, dass eine zunehmende Anzahl an Behandlungsrichtlinien SGA als Ersttherapeutikum für Patienten mit Schizophrenie empfiehlt (Mc Evoy et al., 1995; Clinical Guideline 1, 2002). Außerdem handelt es sich bei den SGA um Substanzen, die eine gute Wirksamkeit sowohl bei der Behandlung von Negativ- als auch von Positivsymptomen haben, sowie ein günstiges Nebenwirkungsspektrum aufweisen (Kapur et al., 2001). Besonders die geringe oder fehlende extrapyramidal-motorische Beeinflussung könnte die Ärzte dazu bewegen, gerade jüngeren Patienten bevorzugt SGA zu verordnen.

Experten der Mount Sinai Conference 2002 kamen zu dem Schluss, dass das Alter des zu behandelnden Patienten sehr wohl eine Rolle bei der Medikationsauswahl spielen sollte: Gerade bei älteren Patienten können verstärkt Nebenwirkungen im Sinne von Hypotension und tardiven Dyskinesien auftreten (Marder et al., 2002). Dies sollte bei der Auswahl bedacht werden.

4.4.3 Dauer der Erkrankung

Bei den Klinikern hatte die Dauer der Erkrankung keinen Einfluss auf die Auswahl der Medikation. Bei den Niedergelassenen hingegen erhielten Patienten, die bereits längere Zeit erkrankt waren, bevorzugt Depot Präparate und Patienten mit geringer Krankheitsdauer wurden eher SGA verordnet. Ein Grund könnte sein, dass Patienten, die schon über längere Zeit erkrankt sind, häufig auch schwerere Verläufe zeigen. Durch die bessere Compliance-Kontrolle bei Depot Präparaten neigen vielleicht einige Ärzte dazu, diese bevorzugt bei schweren Fällen und längerer Erkrankung einzusetzen. Außerdem

verweisen zum Beispiel die „Guidelines for Neuroleptic Relapse Prevention in Schizophrenia“ (Davis, 1988) zur Frage des Einsatzes von Depot-Antipsychotika auf bessere Compliance und niedrigere Rückfallraten unter Depot-Antipsychotika was natürlich gerade für länger erkrankte Patienten erstrebenswert erscheint. Auch die „Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia“ der APA führt aus, dass eine Depot-Medikation für viele Patienten, vor allem für solche, die sich in der Vergangenheit nicht an Behandlungspläne gehalten haben, als „empfehlenswert“ gilt (APA, 2004, 46-48).

Dass Patienten mit geringer Krankheitsdauer bevorzugt SGA erhielten könnte wiederum daran liegen, dass Ersterkrankte eher mit nebenwirkungsärmeren Präparaten behandelt werden.

Innerhalb der Gruppe der SGA gab es wiederum nur bei den Niedergelassenen Unterschiede in der Medikationsauswahl. Patienten mit der durchschnittlich längsten Erkrankungsdauer erhielten bevorzugt Clozapin. Der Grund dafür könnte sein, dass Clozapin nicht als „First-line-Behandlung“ zugelassen ist und Ärzte wegen der potenziell blutbildschädigenden Nebenwirkung vor allzu frühem Einsatz zurückschrecken. Bei Clozapin handelt es sich um ein „Reservemedikament“, das in seiner Wirksamkeit den anderen Antipsychotika überlegen ist, wie neuste Metaanalysen belegen (Davis et al, 2003; Leucht et al. 2003). W. Günther et al. kamen zu ähnlichen Ergebnissen: So wurde Clozapin bei chronischen Verläufen am häufigsten gegeben (Günther et al. 2005). Auch die Experten der Mount Sinai Conference kamen zu der Übereinstimmung, dass Clozapin das effektivste Antipsychotikum in der Behandlung Therapie-refraktärer Patienten sei. Patienten sollten nicht als „Nonresponder“ bezeichnet werden, solange nicht ein adäquater Therapieversuch mit Clozapin unternommen wurde (Marder et al., 2002). Mehrere Studien zeigten, dass bei länger erkrankten und Therapie refraktären Patienten, das Ansprechen auf eine Behandlung mit Clozapin deutlich höher war, als auf eine Behandlung mit FGA (Essock et al., 2000; Kane et al., 2001).

4.4.4 Anzahl an Hospitalisierungen

Sowohl die Kliniker, als auch die Niedergelassenen verordneten Patienten mit wenig Hospitalisierungen bevorzugt SGA. Innerhalb der Gruppe der SGA gab es keine signifikanten Unterschiede bei der Medikationsauswahl.

Dies könnte auch damit zusammenhängen, dass Patienten mit mehreren Krankenhausaufenthalten meist schwerere Krankheitsverläufe haben und deshalb eher keine SGA verordnet bekamen.

Die Anzahl an Hospitalisierungen bzw. die Rehospitalisierungszeit unter SGA, FGA oder Depot Medikation wird kontrovers diskutiert: Die Ergebnisse mehrerer Studien erbringen den Nachweis einer höheren Rehospitalisierungsrate unter FGA im Vergleich zu SGA (Csernansky et al., 2002; Conley et al., 1999; Rabinowitz et al., 2001). SGA wird eine bessere Akzeptanz bei den Patienten, eine erhöhte Compliance und dadurch geringere Rückfallraten und somit weniger Hospitalisierungen zugeschrieben (Naber et al., 2000; Gaebel 2001). Müller et al. sind der Meinung, dass dies unter relativ kurzfristigen speziellen Studien zutreffen mag, aber nicht auf die Langzeitwirkung übertragbar sei: In der Untersuchung von Müller et al. führte die Depotprophylaxe zu einer deutlichen Absenkung der Rehospitalisierungszeit, wohingegen sich diese Entwicklung unter SGA nicht fand- mit der Folge letztendlich dreifach erhöhter Rehospitalisierungszeit als unter Depotgabe (Müller et al., 2002).

4.4.5 Gesetzliche Betreuung

Die Kliniker verschrieben Patienten, die sich nicht in gesetzlicher Betreuung befanden, vermehrt SGA. Bei den Niedergelassenen und innerhalb der Gruppe der SGA gab es diesbezüglich keine Unterschiede. Da kaum Studien hinsichtlich betreuten Patienten und Auswahl der einzelnen Neuroleptika vorliegen, kann über die Gründe des Ordnungsverhalten der Kliniker nur spekuliert werden: Patienten, die sich in Betreuung befinden, sind meistens schwerer krank und aus diesem Grund häufig nicht in der Lage, ihre persönlichen Belange selbst zu regeln. Ärzte könnten dazu neigen, diesen Patienten, bei denen vielleicht auch die Plussymptomatik stärker ausgeprägt sein könnte, eher FGA oder Depot Präparate zu verordnen. Auch sind betreute Patienten meist schon längere Zeit erkrankt, so dass man darauf schließen könnte, dass nicht betreute Patienten vielleicht eine geringere Krankheitsdauer aufweisen oder sogar ersterkrankt sind. Bei Ersterkrankung wird wiederum eine Behandlung mit SGA empfohlen (Gaebel et al., 1998).

4.4.6 Berufstätigkeit

Niedergelassene verordneten Patienten, die Voll- oder Teilzeit berufstätig waren, vornehmlich SGA. Bei den Klinikern und innerhalb der Gruppe der SGA gab es diesbezüglich keine Unterschiede. Möglicherweise tendierten die Niedergelassenen eher zu SGA wegen dem günstigeren Nebenwirkungsspektrum. SGA zeichnen sich durch das Auftreten von weniger tardiven Dyskinesien und extrapyramidal-motorischen Nebenwirkungen im Vergleich zu herkömmlichen FGA aus (Leucht et al., 1999). Eben gerade diese Nebenwirkungen könnten im Berufsleben und alltäglichen Umgang mit Mitmenschen als äußerst störend empfunden werden. Weitere Vorteile der SGA sind, dass kognitive Störungen nur sehr selten und geringfügig auftreten und die Negativsymptomatik bei mehreren Präparaten oft sogar sehr positiv beeinflusst wird (Möller, 2000), was wiederum ein geregelter Berufsleben ermöglicht.

Dass bei den Klinikern keine Unterschiede in der Medikationsverordnung bei berufstätigen Patienten auftraten, könnte daran liegen, dass die hospitalisierten Patienten häufig schwerer krank sind und nur wenige noch berufstätig waren. Berufstätige Patienten sind meist nur sehr kurz hospitalisiert, wie Diestelhorst et al. nachwies. In dieser Studie konnte über zwei Jahrzehnte gezeigt werden, dass sich die beruflich-soziale Situation deutlich verschlechtert hat: Der Anteil Berufstätiger unter den hospitalisierten Patienten ging von früher etwa der Hälfte auf gut ein Fünftel zurück. Der Anteil frühzeitig aus dem Berufsleben ausgeschiedener Patienten stieg im Erhebungszeitraum etwa auf das Doppelte an (Diestelhorst et al., 2001). Momentan stellen Sozialhilfeempfänger die größte Gruppe unter den schizophrenen Patienten dar (Müller P. et al 1992; The Scottish Schizophrenia Research Group, 1992).

4.4.7 Symptomatik

Die Kliniker verordneten Patienten, deren Positivsymptomatik auf der CGI Skala höher eingeschätzt wurde, eher FGA und Patienten, die als „weniger krank“ eingeschätzt wurden, eher SGA. Bei den Niedergelassenen und innerhalb der Gruppe der SGA gab es keine Unterschiede. Auch der Experten Konsensus der Mount Sinai Conference kam zu dem Schluss, dass für die Behandlung von Positivsymptomatik kein überzeugender Unterschied zwischen den einzelnen Antipsychotika festzustellen sei. Lediglich Clozapin zeige eine größere Effektivität bei der Behandlung von therapierefraktären Patienten (Marder et al.,

2002). Dies entspricht mehr oder minder den „Behandlungsleitlinien der Schizophrenie“ der deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde: Darin werden bei Überwiegen positiver Symptome, hochpotente, mittelpotente FGA oder SGA empfohlen. Bei Überwiegen von Negativsymptomen raten die Leitlinien zu SGA. Clozapin sollte nur bei Unverträglichkeit oder Nonresponse anderer Antipsychotika eingesetzt werden (Gaebel et al., 1998).

4.5 Andere Faktoren

4.5.1 Medikationswunsch

Interessanterweise traten Unterschiede bei der Medikationswahl sowohl bei Klinikern als auch bei Niedergelassenen innerhalb der Gruppe der SGA auf. Bei den Klinikern erhielten Patienten mit Medikationswunsch häufiger Clozapin, bei den Niedergelassenen wurde Patienten mit Medikationswunsch häufiger Amisulprid und Quetiapin im Vergleich zu Olanzapin verordnet. Dass Unterschiede bei der Medikationswahl hinsichtlich Patientenwunsch nur innerhalb der Gruppe der SGA auftraten könnte damit zusammenhängen, dass diese eine große Anzahl an unterschiedlichen Präparaten aufweisen. Patienten könnten sich über Fachzeitschriften und Internet informiert haben oder Broschüren der Pharmaindustrie gelesen haben und sich daraufhin zu einem Präparat mehr hingezogen fühlen. Die SGA gelten als neu und innovativ, das Nebenwirkungsspektrum wird häufig besser dargestellt als bei den FGA, was sie in den Augen der Patienten als attraktiver erscheinen lassen könnte. Möglicherweise tauschen die betroffenen Patienten untereinander Erfahrungen aus, was wiederum dazu führen könnte, dass der ein oder andere ein bestimmtes Präparat verordnet bekommen möchte. Warum bei den Klinikern Patienten mit Medikationswunsch häufiger Clozapin und Quetiapin, und bei den Niedergelassenen häufiger Amisulprid und Quetiapin verordnet wurden, lässt Raum für Spekulationen: Dass Clozapin häufig „gewünscht“ wird, erstaunt: Clozapin gilt eigentlich als „Reservemedikament“, dass erst nach Therapieversuchen mit anderen Antipsychotika eingesetzt werden darf. Möglicherweise gibt es viele Patienten, denen Clozapin als erstes Medikament richtig geholfen hat und sie es deshalb weiter bekommen wollen.

Ob bei den anderen Präparaten möglicherweise eine bessere Werbekampagne, ein vermeintlich besseres Nebenwirkungsspektrum oder vielleicht sogar eine ansprechendere Verpackung für den Wunsch der Patienten ausschlaggebend war, bleibt offen.

4.5.2 Nebenwirkungen

Wenn Olanzapin von den Klinikern verordnet wurde, wurden auch mehr Nebenwirkungen befürchtet. Bei den Niedergelassenen war dies ebenfalls bei Olanzapin der Fall, aber auch bei Clozapin.

Ganz klare differenzielle Indikationen für SGA gibt es wenig, da die antipsychotische Wirksamkeit vergleichbar ist und das Nebenwirkungsspektrum ähnlich ist (Naber et al., 1999; Tran et al., 1997; Fleurot et al., 1997; Voruganti et al., 2000). Aus diesem Grund erscheint es umso interessanter, dass gerade bei Clozapin und Olanzapin bevorzugt Nebenwirkungen befürchtet wurden.

Eine mögliche Erklärung ist, dass die meisten Nebenwirkungen wie zum Beispiel EPMS oder Sedierung recht schnell offensichtlich werden und somit nicht „befürchtet“ werden müssen. Anders ist dies bei der Gewichtszunahme, eine der häufigsten Nebenwirkungen von Olanzapin und Clozapin: sie geht schleichend vor sich und könnte somit eher als bedrohlich empfunden werden. Clozapin ist dafür bekannt, so gut wie keine extrapyramidal motorischen Nebenwirkungen und tardive Dyskinesien auszulösen. Vergleichende klinische Untersuchungen (Wetterling et al., 1999; Wirshing et al., 1999) und umfangreiche statistische Berechnungen (Allison et al., 1999) zeigten aber, dass Clozapin von allen SGA am häufigsten zu einer ausgeprägten Gewichtszunahme führt. Olanzapin, scheint neben Clozapin das SGA zu sein, das am häufigsten eine deutliche Gewichtssteigerung induziert. Statistische (Allison et al., 1999) und klinische Vergleichsuntersuchungen (Wirshing et al., 1999) konnten dies nachweisen.

4.5.3 Einfluss der Kosten

Die Kliniker, die den Einfluss der Kosten auf ihr Verordnungsverhalten als höher einschätzten, verordneten öfter Depot Präparate. Die Niedergelassenen, die den Einfluss der Kosten für gering hielten verordneten ihren Patienten eher SGA. Was könnten mögliche Ursachen für diese Einschätzung sein?

Depot Präparate werden häufig Patienten zur Langzeittherapie verordnet und sind vergleichsweise günstig. Möglicherweise wurde aus diesem Grund der Einfluss der Kosten bei Depot Präparaten als hoch eingeschätzt. Depot Präparate bieten also die Möglichkeit, einen Patienten über längere Zeit kostengünstig zu therapieren. Dass dieses Ergebnis gerade bei den Klinikern auftaucht ist interessant, da diese doch noch etwas weniger der Budgetierung unterliegen als ihre niedergelassenen Kollegen. Hart et al. hingegen wiesen nach, dass Niedergelassene preisgünstigere Medikamente bevorzugt verordneten. Sie führten eine Studie durch, um herauszufinden, ob Medikamentenkosten das Verschreibungsverhalten von Ärzten beeinflussten (Hart et al., 1997): In Kliniken tätige Ärzte verschrieben eher teurere Medikamente. Nachdem sie über die Kosten der Medikamente informiert worden waren, nahm die Verschreibung der teureren Produkte um 27% ab. Niedergelassene verschrieben eher günstigere Medikamente, was Hart et al. auf Budgetierung und genaue Kenntnis des Kosten-Nutzen Effekts der einzelnen Medikamente zurückführten.

Wenn die Niedergelassenen, die den Einfluss der Kosten als niedrig einschätzten, eher SGA verordnen, heißt das umgekehrt, dass diejenigen, die sich über Kosten Gedanken machen, eher FGA verordnen. Der Preis für die Tagesdosis eines SGA ist um ein vielfaches höher als der eines FGA. Eine mögliche Ursache für dieses Ergebnis könnte mangelnde Information über die Kosten der einzelnen Medikamente sein: Hamann et al. konnten nachweisen, dass der aktuelle Preis der SGA von 90% der untersuchten Ärzte als zu niedrig eingeschätzt wurde (Hamann et al., 2004). Oder die Niedergelassenen wollten sich, angesichts der ständigen Diskussion über Kosten, gerade auch bei SGA nicht „in die Karten schauen lassen“, und gaben deshalb „keinen Einfluss“ an. Andererseits könnte die Verschreibung der SGA auch eher „Produktorientiert“ ablaufen: Der Arzt möchte einem Patienten, unter Berücksichtigung von dessen individuellen Krankheitsbild und Nebenwirkungsspektrum, ein ganz bestimmtes Neuroleptikum verordnen und entscheidet sich bewusst für ein Produkt. Möglicherweise erscheint da der Kostenfaktor als zweitrangig.

Interessanterweise schätzten die Niedergelassenen den Einfluss der Kosten bei Patienten die Clozapin erhielten als höher ein. Ein Grund hierfür könnte sein, dass Clozapin eher zu den Günstigeren unter den SGA zählt.

4.6 Medical Decision making

Besonders im Fachgebiet der Psychiatrie, das mehr als andere Disziplinen von zwischenmenschlicher Interaktion abhängt, ist es wichtig ärztliche Entscheidungen zu untersuchen, um gegebenenfalls, mit den daraus gewonnen Erkenntnissen, die Qualität der ärztlichen Behandlung zu verbessern. Kissling et al. beschrieb im Artikel „Quality management in psychiatry“ (Kissling, Seemann et al., 2001) dass Qualität am besten verbessert werden kann, indem man sie misst und vergleicht. Er bemängelt, dass dies im Bereich der Psychiatrie im Vergleich zu anderen medizinischen Disziplinen, viel zu wenig durchgeführt wird. Über die letzten 50 Jahre wurde viel Wissen über Krankheiten erlangt, viele Studien durchgeführt und neue Medikamente entwickelt. Nun ist es an der Zeit zu untersuchen, ob dieses Wissen, das über 5 Jahrzehnte angehäuft wurde, auch in der täglichen Arbeit von Ärzten mit ihren Patienten sinnvoll umgesetzt wird (Kissling, 2001). Diesbezüglich wirft die vorliegende Untersuchung zum „medical decision making“ bayrischer Psychiater Fragen auf:

Die Arbeit konnte nachweisen, dass sowohl Patientenfaktoren, als auch Arztfaktoren das „medical decision making“ der Psychiater beeinflusst haben. Aber soll es überhaupt eine persönliche Note geben bei eigentlich handfesten Dingen wie Vor- und Nachteilen von Medikamenten? Sollte nicht der behandelnde Arzt das jeweilige Medikament unbeeinflusst von persönlichen Faktoren, wie zum Beispiel Alter oder Berufserfahrung, auswählen? Dies kann man kontrovers diskutieren: Auf der einen Seite ist es nur natürlich, dass persönliche Faktoren mit in den Entscheidungsprozess einfließen. Jeder hat sicher schon Situationen erlebt, in denen er rückblickend, mit dem Alter bzw. der Erfahrung von heute, anders entschieden hätte. Auf der anderen Seite stellt sich die Frage, ob dies für medizinische Entscheidungen auch tolerierbar ist. Medizin ist immer noch eine Naturwissenschaft und da wäre es sicher wünschenswert, dass der Vorgang des „medical decision making“ so objektivierbar wie möglich abläuft. Dazu beitragen könnte zum Beispiel, dass die verordnenden Ärzte sich bei der Medikationsauswahl stärker an den Leitlinien orientieren. Allerdings gibt es Studien, die aufzeigen, dass dies oft nicht der Fall ist (Kissling, 1994).

Ebenfalls interessant ist, dass es zwischen den Faktoren, die nach Angaben der befragten Ärzte ihr jeweiliges „medical decision making“ beeinflusst haben, so eine hohe Varianz gibt. Dass doch so viele unterschiedliche Faktoren genannt wurden, wirft erneut Fragen auf:

Kann man sagen, dass manche Ärzte „etwas falsch machen“ da sie ihre Medikationsauswahl von den einen oder anderen Faktoren abhängig gemacht haben? Oder kann, angesichts der hohen Varianz an genannten Faktoren, dies bedeuten, dass die genannten Faktoren praktisch keine Aussagekraft haben? Dies zu beurteilen ist schwierig: jeder Arzt ist ein Individuum und wählt dementsprechend anhand seinen Erfahrungen die geeignete Medikation aus.

Jeder Arzt hat einen unterschiedlichen medizinischen „background“, hat unterschiedliche Universitäten besucht, ist in unterschiedlichen Kliniken ausgebildet worden und bewertet und gewichtet demnach Faktoren, die ihn bei der Medikationswahl beeinflusst haben, anders. Dies könnte auch die hohe Varianz der Faktoren erklären. Aufgrund dieser hohen Varianz den Schluss zu ziehen, dass die genannten Faktoren somit keine Aussagekraft haben, halte ich für bedenklich. Vielmehr wird dadurch aufgezeigt, wie diffizil der Prozess des „medical decision making“ ist, und wie viele Faktoren dabei eigentlich eine Rolle spielen. Es wäre sicher wünschenswert, dies in weiterführenden Studien noch genauer zu untersuchen.

Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit präsentiert in ihrem ersten Abschnitt einen Überblick über die Krankheit Schizophrenie, die verschiedenen Antipsychotika sowie über das Forschungsgebiet des Medical decision making. Ziel der Arbeit war abzubilden, wie Psychiater zu Entscheidungen in der medikamentösen Behandlung schizophrener Patienten kommen. Damit sollte zu einem größeren Verständnis des ärztlichen Entscheidungsprozesses beigetragen werden. Der Aspekt, der am deutlichsten herausgearbeitet werden sollte war, ob es Differentialindikationen für die verschiedenen Antipsychotika gibt.

Im empirischen Teil der Arbeit sind die Ergebnisse dargestellt, die sich aus Interviews mit 50 niedergelassenen Psychiatern und 50 Klinik-Ärzten aus dem Großraum München herleiten. Die Psychiater wurden zu Patienten mit der Diagnose Schizophrenie, die sie selbst behandelt hatten und bei denen sie selbst die antipsychotische Medikation ausgewählt hatten, befragt. Es wurden Fragen zur Auswahl und Festlegung der Medikation, zu den Stammdaten des Patienten und Fragen zur Person des Psychiaters und seinen Erfahrungen bei der antipsychotischen Therapie schizophrener Patienten gestellt.

Anschließend erfolgte die statistische Auswertung der Daten, getrennt nach Klinikern und niedergelassenen Ärzten. Vergleiche zwischen Patienten, die verschiedene Gruppen von Antipsychotika (orale Antipsychotika der ersten Generation, orale Antipsychotika der zweiten Generation, Depotantipsychotika) bzw. verschiedene Präparate der Gruppe der Antipsychotika der zweiten Generation erhielten, wurden angestellt. So war es möglich herauszuarbeiten, inwieweit Arztfaktoren, Patientenfaktoren und andere Faktoren die antipsychotische Medikationsauswahl beeinflussten.

Die vorliegende Arbeit konnte zeigen, dass es zum Teil von Arztfaktoren wie Berufserfahrung und Alter abhängig war, welches Antipsychotikum verordnet wurde: Bei den Niedergelassenen zeigte sich, dass Depotpräparate vor allem von älteren Ärzten und Antipsychotika der zweiten Generation (SGA) eher von jüngeren Ärzten verordnet wurden. Innerhalb der Gruppe der SGA konnte festgestellt werden, dass sowohl die Kliniker mit der längsten Berufserfahrung, als auch die Niedergelassenen mit der längsten Berufserfahrung, am ehesten Amisulprid verschrieben.

Des Weiteren konnte die Arbeit zeigen, dass auch Patientenfaktoren bei der Verordnung eines Antipsychotikums eine Rolle spielen: Bei den Klinikern zeigte sich, dass Patienten, die weniger Hospitalisierungen aufwiesen eher SGA verschrieben bekamen. Patienten, die Antipsychotika der ersten Generation (FGA) erhielten, hatten eine signifikant höhere Positivsymptomatik, Patienten die SGA erhielten, wurden entsprechend als „weniger krank“ eingeschätzt. Bei der Medikationswahl der Niedergelassenen spielten weitere Faktoren wie das Alter, die Berufstätigkeit, die Dauer der Erkrankung, Fremdaggression sowie die Anzahl an Hospitalisierungen der Patienten eine Rolle.

Auch die Therapiekosten der Medikation, Nebenwirkungen, Kontraindikationen oder ob ein Medikationswunsch bestand, beeinflussten die Auswahl des jeweiligen Antipsychotikums: Bei den Klinikern zeigte sich, dass Ärzte, die den eigenen Angaben zufolge mehr auf die Therapiekosten achten, eher Depotpräparate verordneten. Niedergelassene Psychiater, die den Einfluss der Therapiekosten auf ihr Verordnungsverhalten für gering hielten, verordneten ihren Patienten eher SGA. Patienten, bei denen die verordnete Medikation als Langzeitmedikation geplant war, bekamen signifikant häufiger FGA verordnet. Patienten die eine Zusatzmedikation hatten, erhielten weniger SGA.

Wie diese Arbeit zeigen konnte, beeinflussen eine Reihe von unterschiedlichen Faktoren die Auswahl eines Antipsychotikums. Dass z.B. Arztfaktoren wie Alter und Berufserfahrung die antipsychotische Medikationswahl beeinflussen ist einerseits verständlich, da mit dem Alter und der fortschreitenden Berufserfahrung sicherlich Vorlieben für Präparate entwickelt werden, mit denen gute Erfahrungen gemacht wurden. Andererseits sollten Vorlieben der Ärzte hinsichtlich der Verordnungen nicht dazu führen, dass ihren Patienten diejenige Medikation, die im individuellen Fall am besten passt, vorenthalten wird.

Neben Arztfaktoren, spielen auch eine Reihe von Patientenfaktoren eine Rolle. Das etwa Patienten mit schwererer Erkrankung (mehr Hospitalisierungen, ausgeprägte Positivsymptomatik) eher keine SGA verordnet werden, mag im Einzelfall gut zu rechtfertigen sein, steht jedoch im Widerspruch mit derzeitigen Leitlinienempfehlungen. Weiterhin kann diskutiert werden, ob eine geschlechtsunabhängige Verordnung von Antipsychotika überhaupt Sinn macht, da doch präparatspezifische Nebenwirkungen geschlechtsspezifisch als unterschiedlich belastend empfunden werden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Auswahl der antipsychotischen Medikation von überraschend vielen Komponenten beeinflusst wird und sich nur wenige Hinweise gefunden haben, dass es eine Einheitliche Haltung der Ärzte hinsichtlich einer Differentialindikation für die verschiedenen Antipsychotika gibt. Vielmehr scheinen individuelle Faktoren, sei es auf Arzt oder Patientenseite, eine dominierende Rolle zu spielen.

Weiterführende Studien zu “Medical decision making“ sind sicher wünschenswert, um mehr Aufschluss über die Mechanismen ärztlichen Verordnens zu bekommen.

Ausblick

Im medizinischen Entscheidungsprozess ist der Hauptentscheidungsträger meist der Arzt. Angesichts dieser Tatsache sollte im Studium das Thema der medizinischen Entscheidungsfindung (Medical Decision Making), wie es zum Teil an amerikanischen Universitäten gehandhabt wird, explizit Platz finden. Ob als Pflichtfach medizinischer Ausbildung oder als fakultatives Angebot: die Forschungsergebnisse zum ärztlichen Handeln und Entscheiden können künftigen Medizinergenerationen im klinischen Alltag die Entscheidungsfindung erleichtern und zu deren höherer Qualität beitragen. Dabei wäre auch wichtig Tendenzen aufzuzeigen, die den diagnostischen und therapeutischen Prozess verzerren können. Der Arzt sollte sich seiner eigenen Denkprozesse bewusst sein und ständig an der Verbesserung eigener Entscheidungsfindung arbeiten.

Die vorliegende Studie konnte unter anderem aufzeigen, dass Arztfaktoren wie Alter und Berufserfahrung bei der Medikationswahl von Antipsychotika und somit der medizinischen Entscheidungsfindung eine Rolle spielten. Dies überrascht, da doch eigentlich Patientenfaktoren mit das Hauptentscheidungskriterium darstellen sollten. Dass Arztfaktoren überhaupt eine Rolle spielten zeigt, dass es wichtig ist, in „Medical decision making“ und Qualitätsmanagement zu investieren. Weitere Studien für Kenntnis und Beurteilung des Entscheidungsprozesses innerhalb der Schizophreniebehandlung sind wünschenswert.

Die vorliegende Arbeit konnte aufzeigen, dass auf den Patienten als Individuum im Sinne von zum Beispiel Geschlecht oder geäußerten Medikationswunsch kaum eingegangen wurde. Eine Annäherung zwischen den Bedürfnissen und Wünschen der Patienten und der Medikationsauswahl des behandelnden Arztes wäre im Sinne der Behandlungsqualität sicher erstrebenswert. Eine vertiefte Erfassung der Behandlungsgewohnheiten von Ärzten unter Einbeziehung weiterer Psychopharmakabereiche und Variablen der Patientenzufriedenheit und Lebensqualität, erscheint gerade auch in wirtschaftlicher Hinsicht, sinnvoll und geboten. Therapeutische Entscheidungen bestimmen Kosten und Effizienz des Gesundheitssystems. Die Schizophrenie als Erkrankung mit hohem finanziellem Aufwand wird auch in Zukunft Gegenstand des Interesses von Kliniken, Fachgesellschaften und den verschiedenen Finanzierungssystemen bleiben.

Einen Beitrag zum größeren Verständnis von Verordnungen und den damit zusammenhängenden Faktoren, hat die vorliegende Untersuchung schaffen können.

Literaturverzeichnis

Adelhard, K., Strauß, A., Möller, H.-J.
Der Zusammenhang zwischen Symptomatik und Diagnose im pharmakotherapeutischen Entscheidungsprozess
Fortschr. Neurol. Psychiat 64 (1996) 123-131

Allan, E.R., Sison, C.E., Alpert, M., Connolley, B., Crichton, J.
The relationship between negative symptoms of schizophrenia and extrapyramidal side effects with haloperidol and olanzapine.
Psychopharmacol Bull. 34 (1998) 71-74

Allison, D.B., Mentore, J.L., Heo, M., Chandler, L.P., Cappeleri, J.C., Infante, M.C., Weiden, P.J.
Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis.
Am J Psychiatry 156 (1999) 1686-1696

American Psychiatric Association
Practice Guideline for the Treatment of Patients With Schizophrenia Second Edition
2003, 48-50
American Psychiatric Association
Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia
2004, 46-48

Awad, A.G., Voruganti, L.N.
Quality of life and new antipsychotics in schizophrenia: are patients better off?
Int. J. Soc. Psychiatry, 45 (1999) 268-275

Barbato, A.
Schizophrenia and public health.
Schizophrenia and public health Geneva, Division of Mental Health and Prevention of Substance Abuse (1998)

Bean, W.B.
Aphorism from his Bedside Teaching and Writings.
Henry Schumann, New York (1950) 8

Berk, M., Brock, S., Trandafir, A.I.
A comparison of olanzapine with haloperidol in cannabis-induced psychotic disorder: a double blind randomized controlled trial.
Clin. Psychopharmacol 14 (1999) 177-180

Boyer, P., Lecrubie, Y., Puech, A.
Treatment of negative symptoms in schizophrenia with amisulpride.
Br J Psychiatry 166 (1995) 68-72

Burns, T., Bale, R.

Clinical advantages of amisulpride in the treatment of acute schizophrenia.
J Int Med Res 29 (2001), 451-466

Clinical Guideline 1: Schizophrenia.

London, National Institute for Clinical Excellence, 2002

Conley, R.R., Love, R.C.

Rehospitalization Rates of Patients Recently Discharges on a Regimen of Risperidone or Clozapine.

Am J Psychiatry 156 (1999) 863-868

Conley, R.R., Tamminga C.A., Bartko, J.J., Richardson, C., Peszke, M., Lingle, J., Hegerty, J., Love, R., Gounaris, C., Zaremba, S.

Olanzapine compared with Chlorpromazin in treatment resistant schizophrenia.

Am. J. Psychiatry 155 (1998) 914-920

Copolor, D.C., Link, L.G.G., Kowalczyk, B.

A multicentre, double blind, randomised comparison of quetiapine and haloperidol in schizophrenia.

Psychol. Med. 30 (2000) 95-109

Csernansky, J.G., Mahmoud, R.

Vergleich von Risperidon und Haloperidol zur Rezidivprophylaxe bei Patienten mit Schizophrenie.

N Engl J Med 346 (2002) 16-22

Davis JM.

Maintenance medication.

In: Barnes TRE (ed) Depot neuroleptics: a consensus,
London, 1988, Mediscript, 47-52

Davis, J.M., Chen, N., Glick, I.D.

A metaanalysis of the efficacy of second generation antipsychotics.

Arch Gen Psychiatry 60 (2003) 533-564

DGPPN. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde
Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie.

Red. Gaebel, W., Falkai, P.

Behandlungsleitlinie Schizophrenie.

Steinkopff, Darmstadt, 1998, 1. Aufl., Bd. 1

- Diestelhorst, S., Koller, M., Müller, P.
Häufigkeit und Dauer stationärer Behandlungszeiten schizophrener Kranker über zwei Jahrzehnte in zwei psychiatrischen Krankenhäusern
Krankenhauspsychiatrie 12 (2001) 99-104
- Dunlop, D.M., Henderson, F.C., Inch, R.S.
A Survey of 17301 Prescriptions on Form EC 10
BrMed J 1 (1952) 292-295
- Dunlop, D.M., Inch, R.S., Paul, J.
A Survey of Prescribing in Scotland in 1951
BrMed J 1 (1953) 694-697
- Essock, S.M., Frisman, L., Covell, N.H., Hargreaves, W.A.
Cost-effectiveness of clozapine compared with conventional antipsychotic medication for patients in state hospitals.
Arch Gen Psychiatry, 57(10) (2000) 987-994
- Fleurot, O, Bech, P., Turjanski, S.
Amisulpride versus risperidone in the treatment of acute schizophrenia.
Biol Psychiatry 42 (1997) 194-202
- Frost, B., Carr, V., Halpin S.
Employment and Psychosis national Study of Mental Health and Wellbeing. Bulletin 3.
Canberra, Commonwealth Department of Health and Ageing (2002)
- Gaebel, W., Falkai, P.
Behandlungsleitlinie Schizophrenie.
Hrsg. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde, 1998
- Gaebel, W.
Strategien der pharmakologischen Langzeitbehandlung schizophrener Störungen. Fortschr Neurol Psychiat 69, Sonderheft 2 (2001) 5113-5119
- Geddes, J., Freemantle, N., Harrison, P., Bebbington, P.
Atypical antipsychotics in the treatment of Schizophrenie: systematic overview and meta-regression analysis.
BMJ. 321(2000) 1371-1376
- Gesierich W.
Therapie depressiver Störungen in der Primärversorgung. Pilotstudie zur Evaluation einer Methodik zur Abbildung des Entscheidungsfindungsprozesses von Allgemeinärzten bei Patienten mit affektiven Störungen.
Dissertation an der LMU, München, 1999

- Grill, G.M.A.
Schizophrenie.
In: „Meyers grosses Taschenlexikon in 24 Bänden“
Digel, W., Kwiatkowski, G.
B.I.-Taschenbuchverlag
Mannheim; Leipzig; Wien; Zürich, 1992
4. Auflage, Band 19, 243-244
- Günther, W., Laux, G., Trapp, W., Müller, N., Mitznegg, N., Schulze-Mönking, H.,
Steinberg, R., Wolfer Saorf, M.
Differentialindikationen atypischer Neuroleptika: Amisulprid, Clozapin, Olanzapin,
Quetiapin und Risperidon. Ergebnisse einer Pilotstudie zu Verordnungsgewohnheiten in
psychiatrischen Versorgungskliniken der BRD.
Nervenarzt 76 (2005) 278-284
- Hart, J., Salma, H., Bergman, M., Neumann, V., Rudniki, C., Gilenberg, D., Matalon, A.,
Djaldetti, M.
Do drug costs affect physicians prescription decisions?
Journal of Internal Medicine 241 (1997) 415-420
- Hamann, J., Langer, B., Leucht, S., Busch, R., Kissling, W.
Medical Decision Making in Antipsychotic Drug Choice for Schizophrenia
Am J Psychiatry 161 (2004) 1301-1304
- Jones, D.A., Sweetman, P.M., Elwood, P.C.
Drug Prescribing in Wales and in England
J Epidemiol Community Health 34 (1980) 119-123
- Kane, J.M., Marder, S.R., Schooler, N.R., Wirshing, W.C., Umbricht, D., Baker, R.W.,
Wirshing, D.A., Safferman, A., Ganguli, R., Bronstein, M.
Clozapine and Haloperidol in moderately refractory schizophrenia: A six month double-
blind comparison.
Arch Gen Psychiatry, 58 (2001) 965-972
- Kassenärztliche Vereinigung Nordrhein (2001)
Therapiehinweise des Bundesausschusses zu atypischen Neuroleptika
(<http://www.kvno.de/mitglieder/arznmitl/richtlini/neurolep.html>)
Stand: 22.06.2006
- Kern, R.S., Grenn, M.F., Marshall, B.D., Wirshing, W.C., Wirshing, D., Mc Gurk, S.R.,
Marder, S.R., Mintz, J.
Risperidone versus haloperidol on secondary memory: can newer medications aid
learning?
Schizophr. Bull. 25 (1999) 223-232
- Kissling, W.
Compliance, quality assurance and standards for relapse prevention in schizophrenia. Acta
Psychiatr Scand Suppl. 382 (1994) 16-24

- Kissling, W. (2004)
Schizophrenie
(<http://www.netdoktor.de/krankheiten/fakta/schizophrenie.htm>)
Stand: 24.05.2004
- Kissling, W.
Who is interested in the quality of everyday psychiatric care?
International Clinical Pharmacology 16 (suppl 3) (2001) 1-4
- Kissling, W., Leucht, S.
Results of Treatment of Schizophrenia: Is the Glass Half Full or Half Empty?
Int. Clin. Psychopharmacol 14 Suppl 3 (1999) 11-4
- Kissling, W., Seemann, U., Piwernitz, K.
Quality management in psychiatry
International Clinical Psychopharmacology 16 (suppl 3) (2001) 15-24
- Langwieler, G., Linden, M.
Therapist Individuality in the Diagnosis and Treatment of Depression
J. Affec Disord 27 (1993) 1-12
- Ledley, R.S., Lusted, L.B.
Reasoning Foundations of Medical Diagnosis, Symbolic Logic, Propability and Value
Theory aid our Understanding of How Physicians Reason.
Science 130 (1959) 9-21
- Lee, J.A.H., Drayer, P.A., Weatherhall, M.
Prescribing in Three English Towns.
Millsank Men Fund Q 43 (1969) 285-290
- Lehman, A.F., Lieberman, J.A., Dixon, L.B.
Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition.
Am J Psychiatry 161 (2004) 1-56
- Leucht, S., Barnes, T.R.E., Kissling, W.
Relapse prevention in schizophrenia with new-generation antipsychotics: a systematic
review and exploratory meta-analysis of randomised, controlled trials.
Am J Psychiatry 160 (2003): 1209-1222
- Leucht, S., Pitschel-Walz, G., Abraham, D., Kissling, W.
Efficacy and extrapyramidal side-effects of the new antipsychotic olanzapine, quetiapine,
risperidone, and sertindole compared to conventional antipsychotics and placebo: a meta-
analysis of randomised controlled trial.
Schizophr Res., 35 (1999) 51-68
- Lieberman, J.A, Golden, R., Stroup, S., Mc Evoy, J.
Drugs of the Psychopharmacological Revolution in Clinical Psychiatry
Psychiatr. Serv., October 1, 2000; 51 (10): 1254-1258

Lieberman, J.A., Tollefson, G., Tohen, M., Green, A.I., Gur, R.E., Kahn, R., Mc Evoy, J., Perkins, D., Sharma, T., Zipurskos, R., Wie, H., Hamer, R.M., HGDH study Group Comparative Efficacy and Safety of Atypical and Conventional Antipsychotic Drugs in First Episode Psychosis: A Randomized, Double Blind Trial of Olanzapine versus Haloperidol. *Am. J. Psychiatry*; 160 (8) (2003) 1396-1404

Linden, M.

Therapeutic Standards in Psychopharmacology and Medical Decision Making
Pharmacopsychiatry 27 (1994) (Supplement) 41-45

Linden, M., Gothe, H.

Speciality training and the personal use of benzodiazepines by physicians affect their proneness to prescribe tranquilizers.

Pharmacopsychiatry 31 (1998) 42-47

Lüllmann, H., Mohr, K.

Psychopharmaka.

In: „Pharmakologie und Toxikologie- Arzneimittelwirkungen verstehen- Medikamente gezielt einsetzen.“

Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 1999, 14. Auflage, 310-316

Maisondieu, A.

Der Entscheidungsprozess des Arztes in der Therapie der Schizophrenie: Ein Überblick über das Forschungsgebiet des „Medical Decision Making“ und eine empirische Untersuchung von Behandlungsentscheidungen.

Dissertation an der TU München (2002) 1-2

Marder, S.R., Essock S.M., Miller A.L.

The Mount Sinai Conference on the Pharmacotherapy of Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 28(1) (2002) 5-16

Maronde, R.F., Lee, P.V., Mc Carron, M.M., Seibert, S.

A Study of Prescribing Patterns

Med Care 9 (1971) 383-395

Martin, J.P.

Social Aspects of Prescribing Patterns

Med Care 9 (1971) 383-395

Mc Evoy, J., Scheifler, P., Frances, A.

Treatment of schizophrenia 1999: the expert consensus guideline series.

J Clin Psychiatry 60 (1995) (suppl. 11) 3-80

Möller, H.J.

Neue bzw. atypische Neuroleptika bei schizophrener Negativsymptomatik.

Nervenarzt 71 (2000) 345-353

Müller P., Nerenz H., Schaefer E.: Rehospitalisierungsrisiko unter atypischen Neuroleptika und typischen Depotneuroleptika- ein Beitrag zur Differentialindikation.
Psychiatrische Praxis 2002; 29: 388-391

Müller, P., Schöneich, D.
Einfluss kombinierter Pharmako- und Psychotherapie in einer Schizophrenie Ambulanz auf Rehospitalisierungszeiten und Behandlungskosten.
Psychiat Prax 19 (1992) 91-95

Naber, D., Lambert, M., Krausz, M., Haasen, C.:
Atypische Neuroleptika in der Behandlung schizophrener Patienten, Bremen.
Uni-Med, 2000; 2. Auflage

Niethman, C. J., Parkhurst, J.E., Sommers, E.B.
Physicians Prescribing Habits
JAMA 217 (1971) 585-587

Peuskens, J., Bech, P., Möller, H.J., Bale, R., Fleurot, O., Rein, W.
Amisulpride versus Risperidone in the treatment of acute exacerbations of schizophrenia.
Psychiatry Res. 88 (1999) 107-117

Rayer, G.
Medizin als Wissenschaft und ärztliches Handeln
In: „Ärztliches Urteilen und Handeln. Zur Grundlage einer medizinischen Ethik“
Hornfelder, L. (Hrsg.), Frankfurt a. M., 1994, 15-52

Rabinowitz, J., Lichtenberg, P.
Rehospitalization Rates of Chronically III Schizophrenic Patients Discharges on a Regimen of Risperidone, Olanzapine, or Conventional Antipsychotics.
Am J Psychiatry 158 (2001) 266-269

Salomon, C., Watkins, C., Moore, L., Harvey, I., Carthy, P., Robinson, E., Brawn,
Charcteristics of general practioners who frequently see drug industry representatives:
national crossectional study.
BMJ 326 (2003) 1178-1179

Schmidt, J.U. (2004)
Schizophrenie, Psychose, Depression, Manie, Demenz
(<http://www.Psychiatrie-aktuell.de>)
Stand: 22.05.2005

Statistisches Bundesamt (Hrsg)
Kosten nach Krankheitsarten- Kurzfassung.
Wiesbaden: Statistisches Bundesamt, 1999

Tamblyn, R., McLeod, P., Hanley, J.A., Girard, N., Harley,
Physician and practice characteristics associated with the early utilization of new prescription drugs.
Med Care 41 (2003) 895-968

The Scottish Schizophrenia Research Group.

The Scottish first episode schizophrenia study. VIII. Five year follow up: Clinical and psychosocial findings.

Br J Psychiatry 161 (1992) 496-500

Tran, P.V., Hamilton, S.H., Kuntz, A.J., Potvin, J.H., Andersen, S.W., Beasley, C., Tollefson, G.D.

Double blind comparison of olanzapine versus risperidone in the treatment of schizophrenia and other psychotic disorders.

J Clin Psychopharmacol 17 (1997) 407-418

Voruganti, L., Cortese, L., Oyewumi, L., Cernovsky, Z., Zirul, S., Awad, A. Comparative evaluation of conventional and novel antipsychotic drugs with reference to their subjective tolerability, side-effect profile and impact on quality of life.

Schizophr Res 43 (2000) 135-145

Wetterling, T., Müssigbrodt, H.E.

Weight gain: Side effect of atypical neuroleptics?

J Clin Psychopharmacol 19 (1999) 316-321

Wetzel, H., Grunder, G., Hillert, A., Philipp, M., Gattaz, W.F., Sauer, H., Adler, G., Schroder, J., Rein, W., Benkert, O.

Amisulprid versus flupentixol in schizophrenia with predominantly positive symptomatology-a double blind controlled study comparing a selective D2 like antagonist to a mixed D1/D2 like antagonist.

Psychopharmacology (Berl) 137 (1998) 223-232

Wirshing, D.A., Wirshing W.C., Kysar, L., Berisford, D., Goldstein, J., Pashdag, J., Mintz, J., Marder, S.R.I.

Novel antipsychotics: comparison of weight gain liabilities.

J Clin Psychiatry 60 (1999) 358-363

Anhang

Skalen

CGI:

0. Nicht beurteilbar
1. Patient ist überhaupt nicht krank
2. Patient ist ein Grenzfall psychiatrischer Erkrankung
3. Patient ist nur leicht krank
4. Patient ist mäßig krank
5. Patient ist deutlich krank
6. Patient ist schwer krank
7. Patient gehört zu den extrem schwer Kranken

Compliance:

1. Sehr gut
2. Gut
3. Mäßig
4. Schlecht
5. Nicht beurteilbar

Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt Dr. Johannes Hamann, der mit seiner Hilfe und großen Geduld wesentlich zum Gelingen der Dissertation beigetragen hat.

Vielen Dank an Herrn Prof. Dr. Förstl für die Überlassung des Themas dieser Arbeit.

Dank auch an meine Mitdotorandin Grit für die gute Zusammenarbeit bei der Datenerhebung und an Christoph Burkhardt für die Hilfe bei Computerfragen jeglicher Art.

Besonderer Dank gilt meinen Eltern und meiner Schwester Anne, die mich stets unterstützt haben.