

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

Welche Entscheidungskriterien spielen bei der Auswahl antipsychotischer Medikamente eine Rolle?

Eine explorative Untersuchung zur medizinischen
Entscheidungsfindung bayrischer Psychiater

Grit Kolbe

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. J. Hamann

Die Dissertation wurde am 24.03.2009 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 21.10.2009 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

1	Abkürzungsverzeichnis.....	2
2	Einleitung	3
2.1	“Medical Decision Making”	3
2.2	Schizophrenie	6
2.2.1	Definition	6
2.2.2	Allgemeines.....	6
2.2.3	Symptome.....	8
2.2.4	Therapieziele	9
2.2.5	Therapieformen	9
2.2.6	Pharmakotherapie.....	9
2.3	Entscheidungsgrundlagen für “Medical Decision Making” in der Psychiatrie.....	11
2.4	Fragestellungen	12
3	Material und Methodik.....	12
3.1	Untersuchte Population	12
3.2	Gestaltung und Ablauf des Interviews	14
3.3	Auswertung und Bearbeitung der Daten	15
3.3.1	Auswertung der Tonbandaufzeichnungen.....	15
3.3.2	Zusammenführung der Kodierungen der zwei Rater und Reliabilitätsprüfung	17
3.3.3	Statistische Analyse.....	18
4	Ergebnisse	19
4.1	Stammdaten des Patientenkollektives	20
4.2	Vergleich der Stichproben bezüglich ihrer Stammdaten.....	22
4.3	Welche Kriterien benennen die Psychiater, wenn sie nach den Einflussfaktoren für ihre Medikamentenauswahl gefragt werden? Gibt es bei der Erwähnung der Einflussfaktoren signifikante Unterschiede zwischen den drei Stichproben?	25
4.4	Vergleich der Stichproben bezüglich der Verordnung von Neuroleptika und Zusatzmedikationen	31
5	Diskussion	32
5.1	Grenzen und Einschränkungen unserer Studie.....	32
5.2	Diskussion der Ergebnisse	33
6	Zusammenfassung.....	41
7	Literaturverzeichnis.....	43
8	Tabellen- und Abbildungsverzeichnis	49
9	Anhang	50
9.1	Vorlage für offene Eingangsfragen	50
9.2	Auswertung des offenen Teils der Interviews.....	51
9.2.1	Kodierschema.....	51
10	Danksagung.....	53

1 Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
APA	American Psychiatric Association
bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
CGI	Clinical Global Impression
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde
d.h.	das heißt
etc.	et cetera
FGA	First Generation Antipsychotics
Ggf.	gegebenenfalls
Hrsg.	Herausgeber
HWZ	Halbwertszeit
ICD 10	Internationale Klassifikation der Krankheiten 10
max.	Maximum
MDM	Medical Decision Making
min.	Minimum
neg.	negativ
OA	Oberarzt
pos.	positiv
s	Standardabweichung
S.	Seite
SGA	Second Generation Antipsychotics
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
s.u.	siehe unten
u.a.	unter anderem
vs.	versus

2 Einleitung

Medizinische Entscheidungsfindung ist unser ständiger Begleiter im täglichen Arbeitsablauf. Sie ist einer der Hauptbestandteile ärztlicher Tätigkeit, sowohl innerhalb als auch außerhalb von Kliniken.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit den Abläufen bei der Entscheidungsfindung bayerischer Psychiater in ihrem Arbeitsalltag. Dabei geht es um Therapieentscheidungen für an Schizophrenie erkrankte Patienten, insbesondere um medikamentöse Therapien, und Einflussfaktoren, die diese Entscheidungen beeinflussen oder sogar lenken.

2.1 “Medical Decision Making”

Das Forschungsgebiet des „Medical Decision Making“ (MDM) gewinnt seit einiger Zeit auch in der Psychiatrie zunehmend an Bedeutung und Aufmerksamkeit.

„Medical Decision Making“ meint das Analysieren medizinischen Denkens und Handelns, sowie das Untersuchen des gesamten Entscheidungsprozesses innerhalb und außerhalb der Klinik und stammt ursprünglich aus den Wirtschaftswissenschaften und der Psychologie.

Die Anfänge der Forschung auf dem Gebiet der Entscheidungsfindung reichen historisch weit zurück und kommen aus den Bereichen Philosophie, Mathematik und Ökonomie.

So liegt die eigentlich philosophische Wurzel im Utilitarismus (Nützlichkeitsstandpunkt), systematisch 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.

Die mathematische Grundlage geht u.a. auf die Arbeiten von J. Bernoulli (1654-1705) und P.S. de Laplace (1749-1829) zurück, welche die Ergebnisse ihrer Forschung in der Wahrscheinlichkeitstheorie veröffentlichten.

Ab dem 18. Jahrhundert interessierte sich die Wissenschaft dafür, wie Entscheidungen in komplizierten Weltlagen tatsächlich getroffen werden (43, S. 263). Auf dem Gebiet der Ökonomie beschäftigten sich seit Bentham viele Wirtschaftstheoretiker mit dem Entscheidungsprozess des Konsumenten oder der Theorie von der Konsumentenwahl.

Die Medizin entdeckte die Wissenschaft der Entscheidungsfindung erst spät für sich. Eine erstaunliche Verzögerung, denn täglich werden Ärzte mit der Notwendigkeit von Entscheidungen konfrontiert, von denen die Gesundheit oder sogar das Leben ihrer Patienten abhängt. Dabei gehen die Konsequenzen zumeist weit über den Moment der Entscheidungsfindung hinaus, können weit reichende persönliche und gesellschaftliche Auswirkungen haben. Der Arzt muss sich dabei stets der Tatsache bewusst sein, dass sich fast alle medizinischen Untersuchungsergebnisse durch eine gewisse Unsicherheit auszeichnen, so dass es nie eine hundertprozentige Zuverlässigkeit der für die Entscheidung zur Verfügung stehenden Informationen geben wird. Damit sind mögliche Konsequenzen einer Entscheidung kaum in ihrem ganzen Ausmaß absehbar (27, S. 10). Es wird also die medizinische Entscheidung immer ein Abwägen von möglichen Folgen und Unsicherheitsfaktoren sein.

„MDM“ versucht Konzepte aus der Entscheidungstheorie in das klinische Arbeitsfeld einzubringen, zeigt analytische Methoden auf, klinische Entscheidungen unter Unsicherheit zu treffen, untersucht den Entscheidungsfindungsprozess des Arztes und beschäftigt sich mit der Forschung der kognitiven Psychologie, um deren Ergebnisse in die medizinische Problemlösung einfließen zu lassen“ (31, S. 1).

1959 erschien als eine der ersten Veröffentlichungen auf diesem Gebiet der Artikel “Reasoning Foundations of Medical Diagnosis“ von Ledley und Lusted (27, S. 9-21) in der Zeitschrift „Science“ (4, S. 449-68).

Seither ist “Medical Decision Making” zu einem breit gefächerten Forschungsgebiet auf dem Gebiet der Medizinwissenschaften geworden. Unter dem Überbegriff „MDM“ finden sich Arbeiten zur Kosten-Nutzen-Analyse, zur Entscheidungsanalyse, Computerprogramme zur Arbeits- und Entscheidungserleichterung und vieles mehr.

Auch eine Fachzeitschrift mit dem Titel: “Medical Decision Making, International

Journal of the Society of Medical Decision Making“ wurde 1981 gegründet, welche sich allein „MDM“ und damit der Analyse, Diskussion und Unterstützung klinischer und gesundheitspolitischer Entscheidungen widmet (36, S. 1-3).

Während die Forschung auf dem Gebiet des „MDM“ im englischsprachigen Raum bereits gut etabliert ist und in zahlreichen Arbeiten vorangetrieben wird, geht es im deutschsprachigen Raum nur zögerlich voran. Erst vergleichsweise wenige Arbeiten aus Deutschland haben das „MDM“ zu ihrem Themenschwerpunkt gemacht.

Betrachtet man die Psychiatrie im Speziellen, so hat das „MDM“ in diese Sparte der Medizin erst spät Einzug gehalten und im Vergleich zu anderen Bereichen noch längst nicht aufgeholt. Im deutschsprachigen Raum haben sich vor allem Linden (30, S. 41-5) und Langwieler (26, S. 1-11) mit diesem Thema auf dem Gebiet der Psychiatrie beschäftigt; andere deutsche Originalarbeiten beschäftigen sich mit dem pharmakotherapeutischen Entscheidungsprozess in der Psychiatrie (1, S. 123-31) und der Therapie depressiver Störungen in der Primärversorgung (16).

Um die Qualität medizinischer Versorgung zu verbessern und bessere Therapieerfolge zu erzielen, wird in medizinischen Publikationen zunehmend ein eingehenderes Verständnis des klinischen Entscheidungsprozesses gefordert (5, S. 276-87), (42, S. 1215-22).

Untersuchungen, die sich dem Verschreibungsverhalten der Ärzte widmen und Begründungen für die vielfach noch ungeklärten Fragen nach der Variabilität der Verschreibungsgewohnheiten suchen, betonen ebenfalls die Notwendigkeit, den dem Verschreibungsverhalten zugrunde liegenden ärztlichen Entscheidungsprozess näher zu betrachten (11, S. 9-15), (31, S. 4).

So gibt es bisher keine befriedigende Erklärung für den Widerspruch zwischen einer steigenden Anzahl von Behandlungsleitlinien, welche Antipsychotika der zweiten Generation als Psychopharmaka der ersten Wahl empfehlen (32, S. 3-80), (33, S. 8), (12, S. 7-8), und Verschreibungsstatistiken, welche zeigen, dass weiterhin Antipsychotika der ersten Generation einer nicht unerheblichen Anzahl von Patienten verschrieben werden (14, S. 1-4), (20, S. 1301-4).

2.2 Schizophrenie

2.2.1 Definition

Die Schizophrenie ist ein erstmals von E. Bleuler so bezeichnetes Krankheitsbild (1911, zuvor Dementia praecox) aus dem Kreis der psychischen Erkrankungen. Sie ist „durch ein charakteristisches Störungsmuster verschiedener psychischer Bereiche wie Wahrnehmung, Denken, Ich-Funktionen, Affektivität, Antrieb und Psychomotorik gekennzeichnet. Bezeichnend sind einerseits episodisch auftretende akute psychotische Zustände und andererseits chronische Beeinträchtigungen mit persistierenden Positivsymptomen (z. B. Wahn, Halluzinationen) und/oder Negativsymptomen (z. B. Affektverflachung, Antriebsminderung, sozialer Rückzug). Zumeist gehen chronische Krankheitsverläufe mit kognitiven und sozialen Beeinträchtigungen einher. Diese Einschränkungen können jedoch auch schon zu Beginn der Erkrankung vorhanden sein oder den ersten positiven Symptomen vorausgehen“ (12, S. 1).

2.2.2 Allgemeines

Die Lebenszeitprävalenz, d. h. das Risiko einer bestimmten Person, im Laufe des Lebens an Schizophrenie zu erkranken, liegt in Abhängigkeit von der Weite oder Enge der Definition der Krankheitsdiagnose, aber auch von der Lebenserwartung der Bevölkerung global zwischen 0,5 bis 1,6%. Die Erkrankung tritt bevorzugt zwischen dem 15. und dem 35. Lebensjahr auf. Frauen erkranken etwa drei bis vier Jahre später als Männer, aber das Lebenszeitrisko zwischen den Geschlechtern ist insgesamt gleich. Zu der niedrigeren Lebenserwartung der schizophrenen Patienten tragen eine erhöhte Rate an Unfällen mit Todesfolge und Suiziden sowie eine erhöhte Rate an körperlichen Krankheiten wie z.B. an kardiovaskulären und respiratorischen Erkrankungen bei (12, S. 1-2).

Dem Vollbild der Erkrankung geht in rund drei Viertel aller Erkrankungsfälle ein Vorstadium variabler Dauer (initiale Prodromalphase) voraus, welches durch uncharakteristische Störungen im Bereich von Affekt, Kognition und sozialem Verhalten gekennzeichnet ist. Nach Krankheitsbeginn kommt es unter der Therapie meist rasch zum Abklingen der ersten psychotischen Episode. Bei etwa 20% der Erkrankten ist damit eine Rückkehr zu voller

psychischer Gesundheit verbunden. Bei den übrigen 80% kommt es zu einer Remission von unterschiedlicher Qualität, von Symptomfreiheit einerseits bis hin zu einem erheblichen Maß sozialer und kognitiver Behinderung andererseits (12, S. 2).

Die ICD-10 unterscheidet folgende Verläufe:

- kontinuierlich,
- episodisch mit zunehmendem Residuum,
- episodisch mit stabilem Residuum,
- episodisch remittierend,
- unvollständige,
- vollständige Remission.

Als Faustregel gilt: Ein Drittel der Betroffenen leben relativ unbeeinträchtigt, ein Drittel zeigen deutliche Symptome, bleiben aber sozial integriert und ein Drittel der Patienten haben einen chronisch-progredienten Verlauf (15, S. 2).

Prognostische Faktoren, die den Verlauf der Schizophrenie ungünstig beeinflussen, sind eine familiäre Vorbelastung, männliches Geschlecht, eine lange Prodromalphase bzw. ein verzögerter Krankheitsbeginn, kognitive Dysfunktion, niedrige prämorbid Intelligenz und Negativsymptomatik, eine schlechte prämorbid soziale Anpassung und eine fehlende stabile Partnerschaft, psychosozialer Stress und ein belastendes familiäres Klima, Geburtskomplikationen sowie ethnischer Minderheitenstatus oder -ursprung (12, S. 2).

„Die Schizophrenie ist eine der teuersten psychiatrischen Erkrankungen in Deutschland, wobei etwa 30% der Behandlungskosten bereits im ersten Jahr entstehen. Die direkten und indirekten Kosten sind denen somatischer Volkskrankheiten vergleichbar oder liegen sogar noch darüber“ (12, S. 2).

2.2.3 Symptome

Die ICD-10 legt folgende Leitsymptome für die Diagnose einer Schizophrenie fest:

1. Gedankenlautwerden, -eingung, -entzug, -ausbreitung
2. Kontroll- oder Beeinflussungswahn, Gefühl des Gemachten bzgl. Körperbewegungen, Gedanken, Tätigkeiten oder Empfindungen, Wahnwahrnehmungen
3. Kommentierende oder dialogische Stimmen
4. Anhaltender, kulturell unangemessener oder völlig unrealistischer Wahn (bizarrer Wahn)
5. Anhaltende Halluzinationen jeder Sinnesmodalität
6. Gedankenabreißen oder -einschiebungen in den Gedankenfluss
7. Katatone Symptome wie Erregung, Haltungstereotypien, Negativismus oder Stupor
8. Negative Symptome wie auffällige Apathie, Sprachverarmung, verflachter oder inadäquater Affekt

Voraussetzung für die Diagnose Schizophrenie ist mindestens ein eindeutiges Symptom (zwei oder mehr, wenn weniger eindeutig) der Gruppen 1–4 oder mindestens zwei Symptome der Gruppen 5–8. „Diese Symptome müssen fast ständig während eines Monats oder länger deutlich vorhanden gewesen sein“ (12, S. 3).

Sehr gebräuchlich ist die zusätzliche Unterscheidung in Plus- und Minussymptomatik.

Plus-Symptome: Wahn, Halluzinationen, formale Denkstörungen, psychomotorische Symptome

Minus-Symptome: Apathie, Aufmerksamkeitsstörung, Affektverflachung, Alogie, Anhedonie, Asozialität (6 x „A“) (17, S. 298)

2.2.4 Therapieziele

Die Behandlung der Patienten folgt zuerst einmal allgemeinen Behandlungsprinzipien. „Behandlungsziel ist der von Krankheitssymptomen weitgehend freie, zu selbstbestimmter Lebensführung fähige, therapeutische Maßnahmen in Kenntnis von Nutzen und Risiken abwägende Patient“ (12, S. 4). Der hierfür nötige Behandlungsplan muss unter Einbeziehung und Beteiligung des Patienten, seiner Angehörigen und aller am Behandlungsprozess Beteiligten sowie in Kooperation mit Behandlungsinstitutionen erstellt werden.

Viele Betroffene durchlaufen verschiedene Phasen ihrer Erkrankung, was phasenspezifische Therapieziele erfordert. Die Praxisleitlinien der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde formulieren dementsprechend Therapieziele in der Akutphase, in der postakuten Stabilisierungsphase und in der Remissionsphase.(12, S. 4-5)

2.2.5 Therapieformen

Die Pharmakotherapie stellt für das Erreichen dieser Therapieziele einen, wenn nicht sogar den entscheidenden Faktor dar. Antipsychotisch wirksame Substanzen, d.h. typische und atypische Neuroleptika sind die Psychopharmaka der ersten Wahl bei allen Formen und in allen Verlaufsphasen der Schizophrenie (15, S. 10).

Zu nichtmedikamentösen Therapien gehören unter anderem die Elektrokrampftherapie als Vertreter somatischer Therapien sowie psychotherapeutische Interventionen (Psychoedukation, kognitive Verhaltenstherapie, Familieninterventionen und Zusammenarbeit mit Angehörigen, Training sozialer Fertigkeiten, etc.).

2.2.6 Pharmakotherapie

Zu Beginn einer geplanten Pharmakotherapie sollte der Patient über Wirkungen und Nebenwirkungen der Präparate aufgeklärt werden und in den Entscheidungsprozess mit einbezogen werden. Bei Festlegung der Pharmakotherapie sollte diese auf das klinische Zielsyndrom abgestimmt werden. Dabei sollen auch folgende Faktoren Berücksichtigung finden (12, S. 7):

- Nebenwirkungserfahrungen
- Früheres Ansprechen auf medikamentöse Therapien
- Applikationsform und Dosierung
- Begleitmedikation und medikamentöse Interaktionen
- Individuelles Risikoprofil
- Patientenpräferenzen

Bei der Medikationsauswahl stehen den Ärzten zwei große Substanzklassen zur Verfügung:

1. Antipsychotika der ersten Generation (konventionelle, typische Neuroleptika, „first generation antipsychotics, FGA) im Folgenden als FGA bezeichnet
2. Antipsychotika der zweiten Generation (atypische Neuroleptika, second generation antipsychotics“, SGA) im Folgenden als SGA bezeichnet

Gebräuchliche Vertreter der FGA sind zum Beispiel: Haloperidol, Flupentixol, Fluphenazin oder Perazin.

Gebräuchliche Vertreter der SGA sind beispielsweise: Clozapin, Olanzapin, Risperidon, Amisulprid, Quetiapin, Ziprasidon.

SGA stellen (nach Aussagen von Behandlungsleitlinien) bei der Behandlung der akuten schizophrenen Episode aufgrund der geringeren Rate an extrapyramidal-motorischen Störungen bei vergleichbarer Wirksamkeit gegenüber konventionellen Antipsychotika Pharmaka der ersten Wahl dar, falls nicht der Patient selbst konventionelle Antipsychotika präferiert oder er darauf bereits ohne relevante Nebenwirkungen remittierte (12, S. 16).

Zur Behandlung kognitiver Beeinträchtigungen sowie von Negativsymptomatik sind ebenfalls SGA Medikation der ersten Wahl (12, S. 26-27). Im Anschluss an die Akutphase ist bei vielen Patienten eine Weiterführung der medikamentösen Therapie indiziert. Man unterscheidet dabei zwischen Rezidivprophylaxe und symptom-suppressiver Therapie. Hierbei ist bei der Präparatauswahl dasjenige Medikament empfehlenswert, welches in der Akutphase zur Remission der Symptome geführt hat (12, S. 33).

Bei der Auswahl des Antipsychotikums ist laut Behandlungsleitlinie Schizophrenie der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde außerdem die

überlegene rezidivprophylaktische Wirksamkeit der SGA als Gruppe gegenüber FGA in der Langzeittherapie zu berücksichtigen (12, S. 34). Grundsätzlich ist eine Monotherapie anzustreben, eine Kombinationsbehandlung im Sinne einer gleichzeitigen Gabe mehrerer Antipsychotika ist mit Ausnahme der Therapieresistenz nicht zu empfehlen (12, S. 29).

2.3 Entscheidungsgrundlagen für “Medical Decision Making” in der Psychiatrie

In der Psychiatrie ist die Medikationsauswahl eine der wichtigsten Entscheidungen für das Wohlbefinden des Patienten.

Eine große Anzahl von Leitlinien, Metaanalysen und Ergebnissen klinischer Studien stehen bereit, um den Arzt bei der Auswahl des „richtigen“ Medikaments für den individuellen Patienten zu beraten. Einige dieser Metaanalysen legen nahe, dass die meisten antipsychotischen Medikamente sich in ihrer Wirksamkeit sehr ähnlich sind und hauptsächlich in Bezug auf ihre Nebenwirkungen unterscheiden (29, S. 51-68), (2, S. 1686-96).

Darüber hinaus gibt es kaum Beweise für unterschiedliche Wirkungen verschiedener Antipsychotika auf bestimmte Symptomkonstellationen (6, S. 518-26).

Hilfreich und von zunehmender Bedeutung könnten hier so genannte Head-to-Head-Studies zum direkten Vergleich zweier Medikamente der gleichen Gruppe sein. Allerdings zeigte eine Untersuchung, dass zahlreiche dieser Studien für atypische Neuroleptika von Pharmafirmen gesponsert wurden und in 90% der Studienergebnisse das Neuroleptikum des Sponsors dem Vergleichspräparat überlegen war (22, S. 185-94).

Letztendlich geben Leitlinien und Studien den Ärzten trotz ihrer großen Zahl nur wenig Rat und Anleitung, wie sie aus der Menge der Antipsychotika die medikamentöse Therapie für einen bestimmten Patienten mit den ihm eigenen Symptomen passend auswählen sollen (39, S. 313-9). Dementsprechend sind die Ärzte regelrecht gezwungen, sich eigene Entscheidungskriterien zu schaffen, nach denen sie die individuelle Medikation auswählen.

Bisher wissen wir im Grunde nur wenig darüber, wie Psychiater tatsächlich zwischen den einzelnen Präparaten wählen.

2.4 Fragestellungen

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollten folgende Fragen beantwortet werden:

- Welche Faktoren nennen Psychiater für die Auswahl der Medikation schizophrener Patienten?
- Spielt die Verschreibungssituation bei der Medikationsauswahl eine Rolle?

3 Material und Methodik

3.1 Untersuchte Population

Für die Untersuchung sollten 50 niedergelassene Psychiater aus dem Großraum München und 50 Ärzte aus den psychiatrischen Abteilungen der Kliniken Haar, Gabersee, Taufkirchen, Rechts der Isar, Nussbaumstrasse, Atriumhaus und Agatharied befragt werden. Die Auswahl der niedergelassenen Ärzte ist aus folgendem Schema ersichtlich:

Verzeichnis der Landesärztekammer Bayern / Eigene Ärzteverzeichnisse/ Telefonbuch

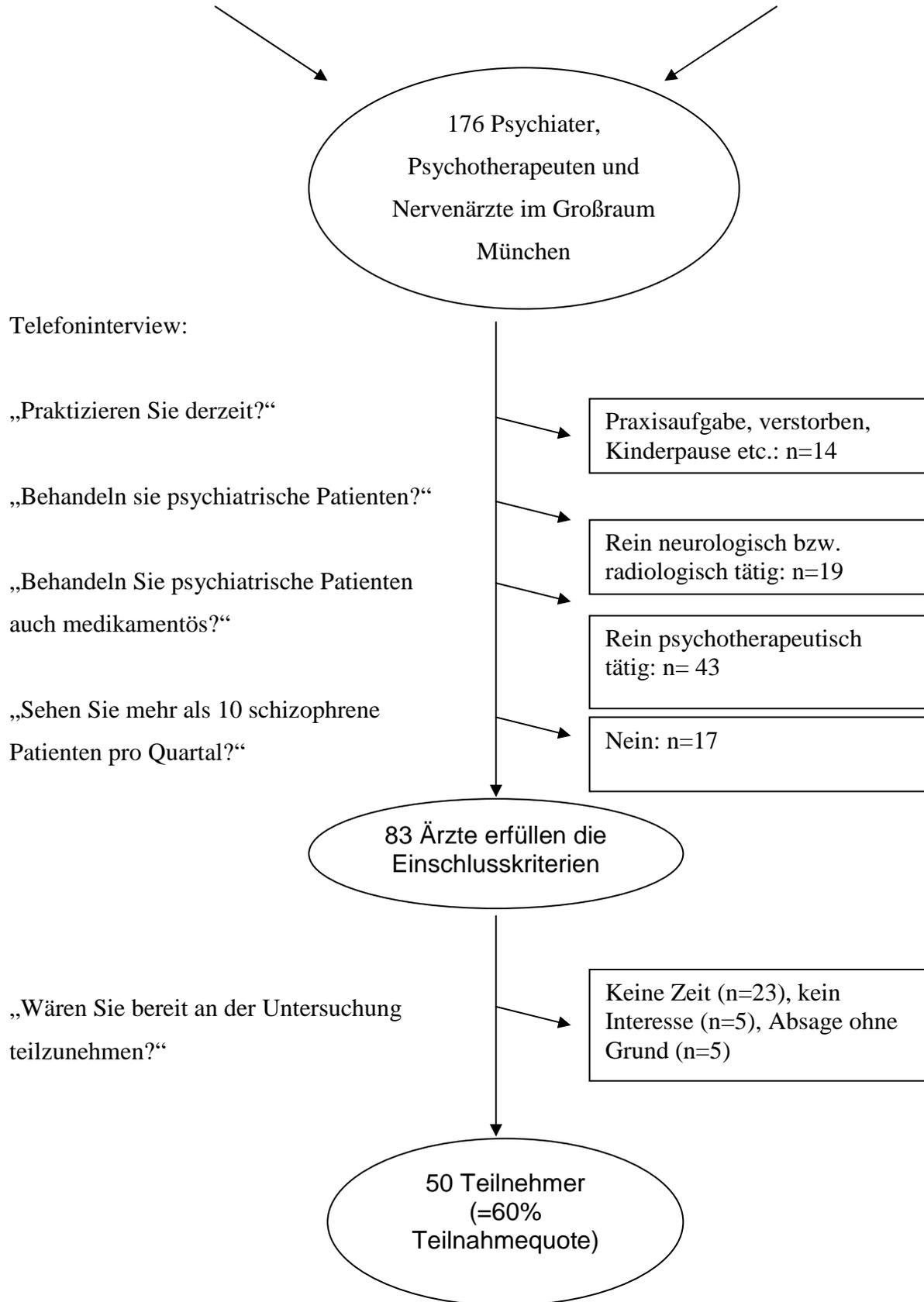


Abbildung 1: Auswahl der niedergelassenen Ärzte

Bei den Klinikärzten handelte es sich in der Regel 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.

3.2 Gestaltung und Ablauf des Interviews

Die Erhebung der Daten erfolgte durch ein persönliches Interview mit den Ärzten. Das gesamte Gespräch wurde auf Minidisc aufgezeichnet. Die Durchführung der Interviews geschah mit semistrukturierten Fragebögen. Dabei war die Vorgehensweise bei Klinikern und Niedergelassenen unterschiedlich.

Den Klinikern wurden Fragen zu drei an Schizophrenie erkrankten Patienten gestellt, die sie selbst behandelt hatten. Ausgewählt wurden zwei Patienten, die demnächst entlassen werden sollten (Entlassungspatienten) und ein erst kürzlich aufgenommener Patient (Aufnahmepatient).

1. Teil des Interviews:

Offene Fragen: „Welche Faktoren haben bei der Auswahl und Festlegung der vorrausichtlichen Entlassungsmedikation alles eine Rolle gespielt?“ bzw. „Bitte schildern Sie mir, welche Faktoren bei der Auswahl und Festlegung der ersten Medikation eine Rolle gespielt haben“. Die Interviewer waren instruiert, noch zwei weitere Male nachzuhaken, wenn der Arzt seine Antwort beendet hatte (z.B. „Gibt es vielleicht noch etwas, das bei Ihrer Entscheidung eine Rolle gespielt haben könnte?“).

Die offene Frage wurde zu allen drei Patienten gestellt, bevor der Interviewer zum geschlossenen Teil mit strukturierten Fragen überging.

2. Teil des Interviews:

Fragebogen mit geschlossenen Fragen zu den Stammdaten des Patienten und zur Auswahl seiner Medikation, einschließlich der

Einschätzung der Compliance des Patienten sowie der Krankheitsschwere nach CGI (Clinical Global Impression)

Die Niedergelassenen wurden zu drei ihrer Patienten befragt. Im Gegensatz zum Ablauf des Interviews bei den Klinikern, wurde hier erst ein Patient komplett abgehandelt, bevor zum Nächsten übergegangen wurde. In die Auswertung eingegangen ist daher nur der zuerst erfragte Patient (s.u.).

1. Patient eins, wenn möglich Patient mit Ersterkrankung:
Offene Frage: „Bitte schildern Sie mir, welche Faktoren bei der Auswahl und Festlegung der ersten Medikation eine Rolle gespielt haben“. Anschließend Fragebogen mit geschlossenen Fragen zu den Stammdaten des Patienten und zur Auswahl seiner Medikation, einschließlich der Einschätzung der Compliance des Patienten sowie der Krankheitsschwere nach CGI (Clinical Global Impression)
2. Patient zwei, gleiches Vorgehen wie oben
3. Patient drei, gleiches Vorgehen wie oben

Die Original-Fragebogenvorlage ist unter 9. Anhang abgebildet.

3.3 Auswertung und Bearbeitung der Daten

3.3.1 Auswertung der Tonbandaufzeichnungen

Die Auswertung der aufgezeichneten Begründungen der Psychiater für die Wahl der antipsychotischen Medikation erfolgte durch Abhören der Mitschnitte und eine gleichzeitige Kodierung der genannten Argumente. Dabei wurde angenommen, dass durch offene Fragen weniger erwünschte Antworten provoziert werden als durch geschlossene.

Bei den niedergelassenen Ärzten folgte (wie oben erwähnt) auf den offenen Frageteil des ersten Patienten sofort der geschlossene Frageteil. Daher war anzunehmen, dass der Arzt beim

nächsten Patienten die offene Frage bereits im Hinblick auf den folgenden geschlossenen Teil beantworten würde und nicht mehr unbeeinflusst wäre. Aus diesem Grund wurde die Beantwortung der offenen Frage für alle Klinikpatienten, aber nur für den jeweils ersten Praxispatienten mit dem Kodierungsschema (s.u.) ausgewertet.

Dieses Kodierungsschema wurde von uns selbst entwickelt zur Feststellung, ob bestimmte Entscheidungsgründe von den Ärzten genannt wurden oder nicht. Bei der Erstellung dieses Kodierungsschemas orientierten wir uns unter anderem an Empfehlungen durch Behandlungs-Leitlinien zur Medikation schizophrener Patienten sowie an Aussagen erfahrener Psychiater, es wurden aber auch arztbezogene Faktoren und externe Einflüsse berücksichtigt.

Es beinhaltet folgende Themenkomplexe:

- frühere Erfahrung des Patienten mit Neuroleptika (Kategorien: Frühere Medikation, Wirksamkeit der früheren Medikation, Nebenwirkungen, frühere Compliance etc.)
- Patientencharakteristika (Kategorien: Lebensbedingungen, klinische Vorgeschichte, aktuelle Symptomatik, Komorbidität, Medikamentenwünsche des Patienten etc.)
- Bewertung der aktuell verordneten Präparate (im Allgemeinen) durch den Arzt (Kategorien: Allgemeine Wirksamkeit des Medikaments, Nebenwirkungsprofil, Applikationsart, Alternativen, Anwendungsfreundlichkeit, persönliche Erfahrungen des Arztes mit diesem Medikament bei anderen Patienten etc.)
- „externe“ Einflüsse (Kategorien: Klinik-/ Praxisstandards, Kosten, persönliche Präferenzen, Ergebnisse klinischer Studien, Leitlinien, Pharmavertreter, Kollegen etc.)

Nachdem das Kodierungsschema in seiner Ausgangsform erstellt worden war, wurden zunächst zehn Interviews durch zwei unabhängige Personen, im Folgenden Rater genannt, abgehört und mittels des Kodierungsschemas ausgewertet. Jede Kategorie wurde dabei als „erwähnt“ oder „nicht erwähnt“ markiert, unabhängig vom Inhalt der Äußerung (z.B.: Aussagen wie „gute Compliance“ und „schlechte Compliance“ wurden als „Der Arzt erwähnte die Compliance“ festgehalten oder: „keine vorherige Medikation“ und „Haloperidol als vorherige Medikation“ wurden als „Der Arzt erwähnte die frühere Medikation“ festgehalten.).

Nach dem Abhören jedes Falles wurden die Protokollbögen verglichen und Differenzen erfasst. Diese wurden diskutiert, die Kategorien präzisiert und einige neue hinzugefügt, mit deren Hilfe eine präzisere Datenerfassung möglich war.

Nun kodierten beide Rater getrennt sieben weitere Fälle nach dem neuen Kodierschema. Anschließend wurden die Auswertungsbögen wiederum verglichen, letzte Diskrepanzen erfasst und entsprechende Präzisierungen vorgenommen.

Am Ende dieses Prozesses lag nun der endgültige Auswertungsbogen vor, nach welchem alle offenen Teile der Interviews ausgewertet wurden. Dieses Kodierungsschema findet sich im Anhang.

Nun erfolgte die Auswertung aller Fälle getrennt durch die beiden Rater.

3.3.2 Zusammenführung der Kodierungen der zwei Rater und Reliabilitätsprüfung

Nachdem sämtliche Interviews abgehört und ausgewertet waren, wurden die gewonnenen Daten mittels Excel-Datei tabellarisch erfasst. Die Datenerfassung geschah hierbei getrennt für beide Rater, sodass die Datensätze vergleichend auf ihre Reliabilität hin untersucht werden konnten. Die Feststellung der Reliabilität erfolgte dabei für jede Kategorie einzeln, sowie für den gesamten Datensatz. Die Interraterreliabilität betrug 97,4%.

Anschließend konnten beide Datensätze zu einer Musterlösung vereint werden. Dies war Voraussetzung für das Vorhaben, die Daten in Bezug auf verschiedene Fragestellungen hin auszuwerten. Dabei wurde wie folgt vorgegangen:

Zuerst erfolgte die Feststellung der Anzahl an Abweichungen zwischen den beiden Datensätzen pro Patient. Folgende Regel wurde aufgestellt: Bei weniger als vier Abweichungen: Entscheidung für Version 1 oder 2 mittels Zufallstabelle. Bei mehr als drei Abweichungen: Nochmaliges Abhören des Interviews durch beide Rater und Festlegung auf eine gemeinsame Lösung. Auf diese Weise entstand die angestrebte Musterlösung.

Dieser Datensatz, gewonnen aus dem offenen Teil der Interviews, wurde mittels Statistikprogramm SPSS mit den Daten aus dem geschlossenen Teil der Interviews zu einem

großen, kompletten Datensatz vereint. Außerdem wurden in diesem Datensatz die Daten der anfangs getrennt erfassten Entlassungspatienten 1 und 2 nun zu einer gemeinsamen Datengruppe der Entlassungspatienten zusammengeführt. Dieser komplette Datensatz bildete nun die Grundlage für alle weiteren Berechnungen und Ergebnisse.

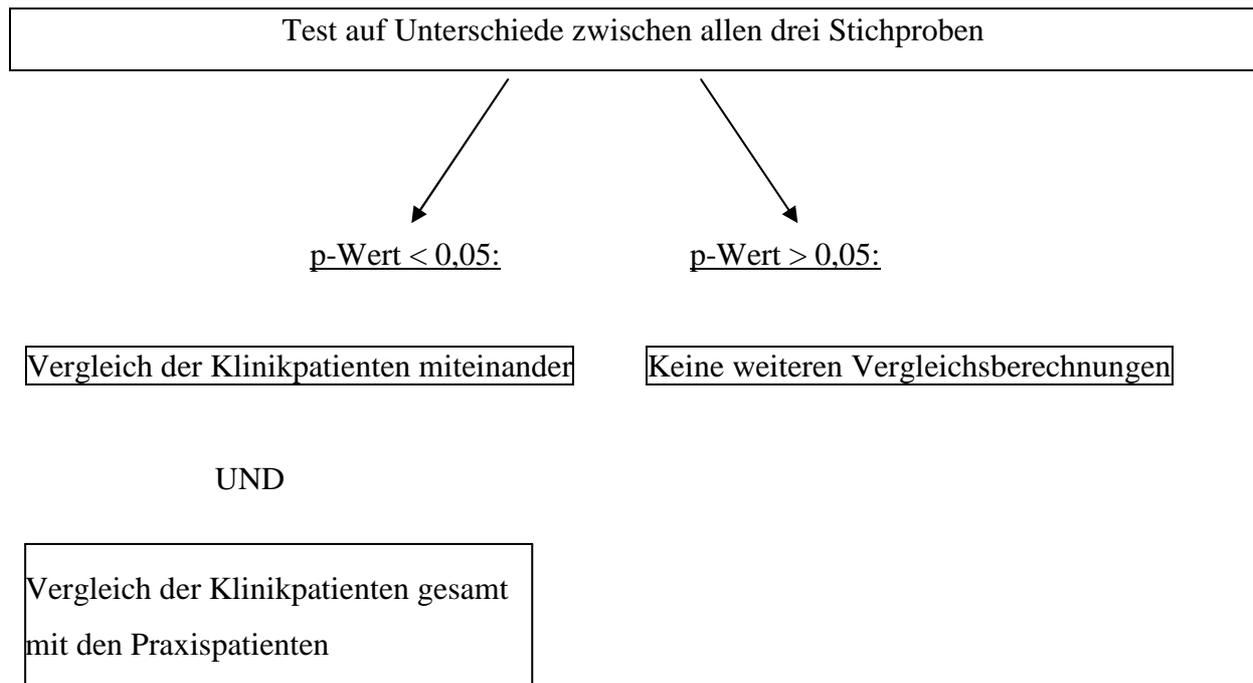
3.3.3 Statistische Analyse

Um den Einfluss der Verordnungssituation auf die Entscheidungen der Ärzte untersuchen zu können, teilte ich den Patientenpool in drei Stichproben auf:

1. Entlassungspatient (im Interview die beiden zuerst besprochenen Klinikpatienten, die demnächst zur Entlassung anstehen)
2. Aufnahmepatient (im Interview als drittes besprochener Klinikpatient, der kürzlich aufgenommen wurde)
3. Praxispatient (im Interview mit niedergelassenen Psychiatern als erstes besprochener Patient)

Zuerst erfolgte die Beschreibung der Patientengesamtheit und der einzelnen Stichproben.

Für alle stetigen Variablen (Alter des Patienten, Krankheitsdauer, CGI positiv, CGI negativ etc.) wurden Mittelwerte und Standardabweichungen errechnet. Für alle dichotomen Variablen (Geschlecht des Patienten, Hospitalisierungen, Suizidversuche, Fremdaggression etc.) wurden Häufigkeiten und Prozentwerte berechnet. Dann wurden die Stichproben bezüglich ihrer Eigenschaften nach folgendem Schema miteinander verglichen:



Als nächstes folgten, getrennt für die drei Stichproben, prozentuale Berechnungen, wie oft jede Kategorie erwähnt wurde. Auf diesen Werten basierend wurden die drei Stichproben wiederum untereinander verglichen, und zwar mit paarweisen Vergleichen (Entlassungspatienten versus Aufnahmepatienten, Entlassungspatienten versus Praxispatienten, Aufnahmepatienten versus Praxispatienten).

Vergleichsberechnungen der Stichproben untereinander erfolgten mit Chi-Quadrat-Tests bzw. dem exakten Test nach Fisher, t-Tests, Kruskal-Wallis-Tests und Mann-Whitney-U-Tests, um signifikante Unterschiede festzustellen. Für alle statistischen Tests galt ein zweiseitiges Signifikanz-Niveau von $\alpha = 0,05$.

4 Ergebnisse

Von den Interviews mit 50 Klinikärzten (144 Patienten) und 50 niedergelassenen Psychiatern (50 Patienten), also insgesamt 194 in die Studie eingehenden Patienten, mussten aufgrund schlechter Tonqualität die Aufnahmen von fünf Klinikärzten (15 Patienten) und 11

Praxisärzten (11 Patienten) von der Auswertung ausgeschlossen werden. Damit beträgt die Gesamtzahl der betrachteten Patienten 168 (n=168).

Das Ärztekollektiv bestand aus 32 Frauen und 52 Männern mit einem Durchschnittsalter von 45 Jahren und rekrutierte sich in der Mehrzahl aus Ärzten mit mehrjähriger psychiatrischer Berufserfahrung (Mittelwert = 14 Jahre, min. 0,5 Jahre, max. 38 Jahre).

4.1 Stammdaten des Patientenkollektives

Bei sämtlichen in die Studie eingeschlossenen Patienten handelte es sich um an Schizophrenie erkrankte Patienten.

Der Altersdurchschnitt lag bei 38,8 Jahren (s= 12,7). 41,3% der Patienten waren Frauen. 54,5% der Patienten besaßen die mittlere Reife oder einen höheren Bildungsabschluss (vgl. Tabelle 1).

Eigenschaften	Patientengesamtheit (n=168)
Alter im Durchschnitt	38,8 (s= 12,7)
Geschlecht	
<i>weiblich</i>	69 (41,3%)
<i>männlich</i>	99 (58,7%)
Familienstand	
<i>ledig</i>	116 (70,3%)
<i>verheiratet</i>	25 (15,2%)
<i>getrennt</i>	5 (3,0%)
<i>geschieden</i>	19 (11,5%)
Schulbildung	
<i>unter mittlerer Reife</i>	71 (45,5%)
<i>mittlere Reife und darüber</i>	85 (54,5%)

Tabelle 1: soziodemographische Stammdaten des gesamten Patientenkollektives

Die Erkrankungsdauer lag im Durchschnitt bei 9,9 Jahren (s= 9,8). Die Zahl der stationären Aufenthalte betrug im Durchschnitt 2,3 (s= 1,8). 26,1% der Patienten waren noch nie bzw. zu diesem Zeitpunkt das erste Mal wegen ihrer schizophrenen Erkrankung stationär aufgenommen worden (vgl. Tabelle 2).

Eigenschaften	Patientengesamtheit (n=168)
Dauer der Erkrankung im Durchschnitt	9,9 (s=9,8)
<i>...unter 5 Jahren</i>	60 (37,5%)
<i>...5-10 Jahre</i>	44 (27,5%)
<i>...über 10 Jahre</i>	56 (35,0%)
Zahl der stationären Aufenthalte im Durchschnitt	2,3 (s=1,8)
<i>...kein bzw. jetzt erster Aufenthalt</i>	43 (26,1%)
<i>...2 bis 4 Aufenthalte</i>	76 (46,1%)
<i>...5 und mehr Aufenthalte</i>	46 (27,9%)
Schweregrad der Erkrankung im Durchschnitt	
<i>CGI der Positivsymptomatik</i>	4,6 (s=1,5)
<i>CGI der Negativsymptomatik</i>	3,9 (s=1,6)
Fremdaggression	34 (20,7%)
Frühere Medikation	
<i>vorher ohne Medikation</i>	67 (41,4%)
<i>vorher mit Medikation</i>	95 (58,6%)
<i>davon mit Typikum behandelt</i>	28 (34,1%)
<i>davon mit Atypikum behandelt</i>	54 (65,9%)
Compliance vor der stationären Aufnahme	
<i>eher schlecht</i>	99 (58,9%)
<i>eher gut</i>	69 (41,1%)
Aktuelle Medikation	
<i>Typikum</i>	30 (20,7%)
<i>Atypikum</i>	115 (79,3%)

Tabelle 2: klinische Stammdaten des gesamten Patientenkollektives

4.2 Vergleich der Stichproben bezüglich ihrer Stammdaten

Das Patientenkollektiv wurde, wie oben erwähnt, in drei Stichproben unterteilt, Entlassungspatienten, Aufnahmepatienten und Praxispatienten. Die soziodemographischen Stammdaten für jede einzelne Stichprobe sind in Tabelle 3 dargestellt. Mittels Kruskal-Wallis-Test bzw. Chi-Quadrat-Test ergab sich bei einer Signifikanztestung über alle drei Stichproben kein signifikanter Unterschied für die in der Tabelle aufgeführten Charakteristika.

	Entlassungspatient	Aufnahmepatient	Praxispatient
Anzahl der Patienten	88	41	39
Alter im Durchschnitt	38,6 Jahre (s = 10,7)	39,8 Jahre (s = 14,3)	38,2 Jahre (s = 15,1)
Geschlecht			
<i>weiblich</i>	38 (43,2%)	18 (45%)	13 (33,3%)
<i>männlich</i>	50 (56,8%)	22 (55%)	26 (66,7%)
Familienstand			
<i>ledig</i>	60 (68,2%)	27 (71,1%)	29 (74,4%)
<i>verheiratet</i>	12 (13,6%)	4 (10,5%)	9 (23,1%)
<i>getrennt</i>	3 (3,4%)	2 (5,3%)	0 (0,0%)
<i>geschieden</i>	13 (14,8%)	5 (13,2%)	1 (2,6%)
Schulbildung			
<i>unter mittlerer Reife</i>	43 (49,4%)	16 (45,7%)	12 (35,3%)
<i>mittlere Reife und darüber</i>	44 (50,6%)	19 (54,3%)	22 (64,7%)

Tabelle 3: soziodemografische Daten für drei Stichproben

Anders verhielt es sich mit den klinischen Stammdaten. Hier zeigen sich deutliche Unterschiede für nahezu alle Charakteristika zwischen den einzelnen Stichproben. Diese Berechnungen ergaben jedoch ebenfalls, dass es zwischen Entlassungs- und Aufnahmepatienten bezüglich der klinischen Stammdaten keine relevanten Unterschiede gibt. Die im Folgenden genannten signifikanten Unterschiede beziehen sich somit auf Unterschiede zwischen den Klinikpatienten als Gesamtheit und Praxispatienten. Zumeist lassen sich die gefundenen Unterschiede auf die Tatsache zurückführen, dass es sich bei den Praxispatienten häufig um Ersterkrankungen handelt (siehe 3.2. und 3.3.1.).

Betrachtet man die Erkrankungsdauer von der Erstdiagnose bis zum Befragungszeitpunkt, zeigt sich für die Klinikpatienten eine weitestgehend ähnliche Verteilung. Dagegen überwiegt in der Gruppe der Praxispatienten eindeutig eine erst relativ kurze Erkrankungsdauer von meist unter 5 Jahren (Abbildung 2).

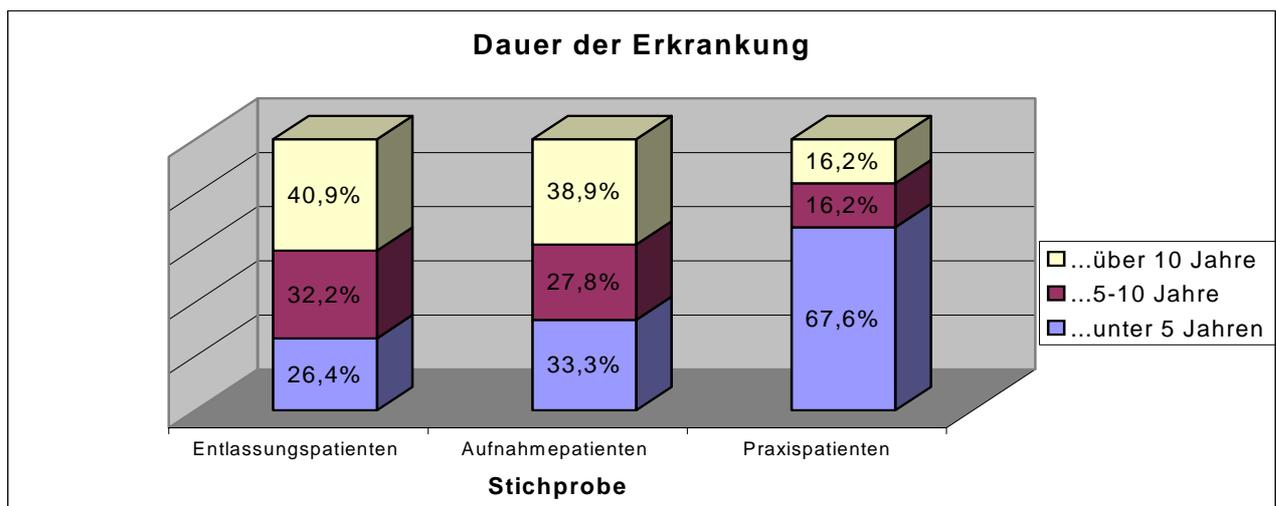


Abbildung 2: Dauer der Erkrankung

Über drei Viertel der Praxispatienten hatten bis zum Befragungszeitpunkt noch gar keinen bzw. erst einen Krankenhausaufenthalt aufgrund ihrer Erkrankung. Klinikpatienten haben somit auch eine höhere Anzahl an stationären Aufenthalten ($p < 0,001$).

Während sich die Angaben der Ärzte zum CGI der Positivsymptomatik für die Patienten der einzelnen Stichproben im Mittel kaum unterschieden, traten die Praxispatienten durch einen geringeren Schweregrad in Bezug auf die Negativsymptomatik hervor ($p = 0,001$).

Praxispatienten zeigten auch deutlich seltener fremdagggressives Verhalten ($p = 0,006$).

Bei der Auswertung der Angaben zur Vormedikation kamen ebenfalls Differenzen zum Vorschein. Während die Klinikpatienten überwiegend bereits eine Medikation hatten, waren zwei Drittel der Praxispatienten vorher ohne medikamentöse Therapie. Klinikpatienten wurden also zu einem deutlich größeren Anteil vorher medikamentös behandelt ($p=0,019$). Doch der Unterschied erstreckt sich nicht nur auf das Vorhandensein einer medikamentösen Vorbehandlung an sich. Im Falle einer Vormedikation gab es signifikante Unterschiede in der Wahl der Substanzklassen, wie Abbildung 3 zeigt. Praxispatienten wurden dabei deutlich häufiger mit klassischen Neuroleptika vorbehandelt ($p=0,004$).

Prüft man die Substanzklassenwahl bei der aktuellen Medikation, zeigt sich, dass die Patienten aller drei Stichproben nunmehr zu einem überwiegenden, ungefähr gleichen Anteil mit Atypika therapiert werden (s. 4.4, Abbildung 4).

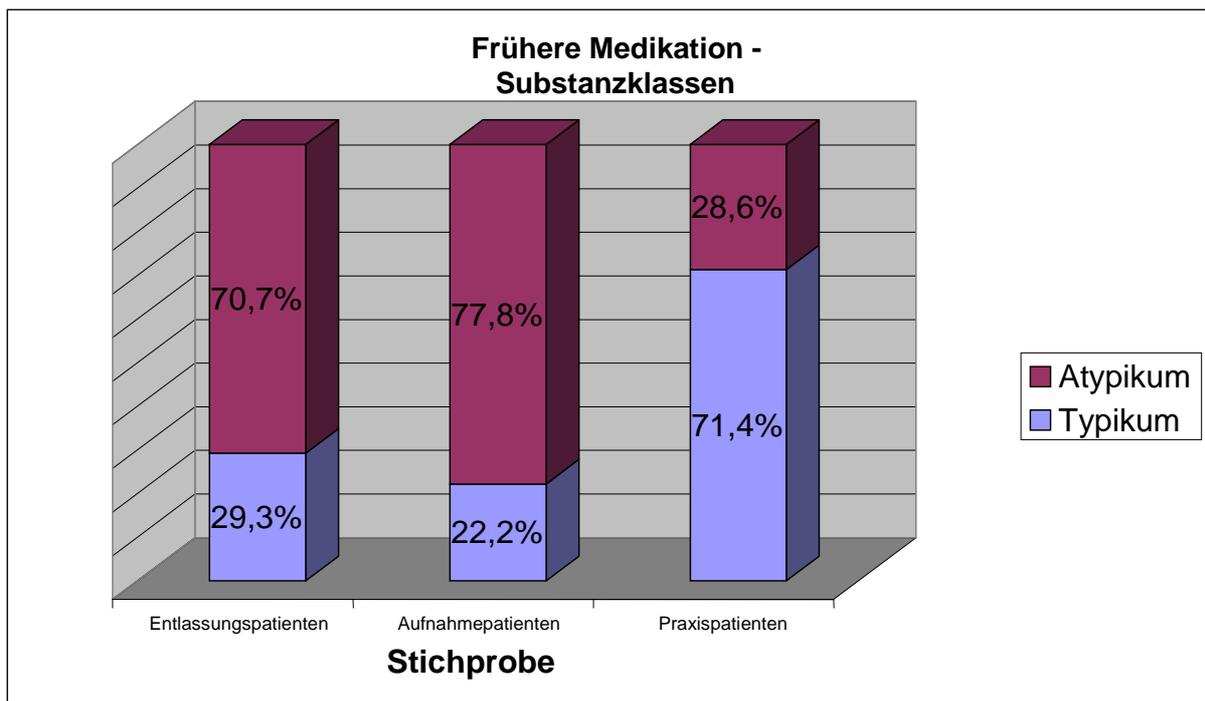


Abbildung 3: Frühere Medikation - Substanzklassen

Die Compliance der Patienten wurde von den Ärzten ebenfalls sehr unterschiedlich bewertet. Klinikpatienten wurden demnach durch ihre behandelnden Ärzte als eher wenig compliant

beschrieben, Praxispatienten wurde dagegen in zwei Drittel der Fälle eine gute Compliance bescheinigt.

4.3 Welche Kriterien benennen die Psychiater, wenn sie nach den Einflussfaktoren für ihre Medikamentenauswahl gefragt werden? Gibt es bei der Erwähnung der Einflussfaktoren signifikante Unterschiede zwischen den drei Stichproben?

Im Folgenden ist die Häufigkeit der Nennung absolut, sowie in Klammern prozentual, getrennt nach den 3 Stichproben aufgeführt. Vergleichsberechnungen ergaben bei einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$ einige nennenswerte Unterschiede zwischen den ärztlichen Überlegungen für die einzelnen Stichproben.

Zu den am häufigsten erwähnten Kategorien zählten:

- Frühere Medikation des Patienten (n = 115; 68,5%)
- Erfahrung mit den Nebenwirkungen früherer Medikationen (n = 87; 51,8%)
- Frühere Compliance des Patienten (n = 83; 49,4%)
- Klinische Vorgeschichte (n = 127; 75,6%)
- Aktuelle Symptomatik (n = 138; 82,1%)
- Aktuelle Medikation (n = 159; 94,6%)
- Wirkungsprofil der aktuellen Medikation (n = 132; 78,6%)
- Nebenwirkungsprofil der aktuellen Medikation (n = 128; 76,2%)
- Dosierung der aktuellen Medikation (n = 114; 67,9%)

Auffallend selten erwähnte Kategorien waren:

- Anwendungsfreundlichkeit (n = 10; 6%)
- Zweifel an der Diagnose bzw. Wirksamkeit (n = 3; 1,8%)
- Zweifel an der Compliance (n = 4; 2,4%)
- Bewertung der Therapie durch den Patienten (n = 7; 4,2%)
- Wünsche des Patienten zu anderen Therapien (n = 2; 1,2%)

Im Schnitt nannten die Ärzte zehn Überlegungen pro Patient ($s = 3,6$), die ihre Entscheidung beeinflusst haben. Dabei reichte die Zahl der genannten Kategorien von eins bis zwanzig.

Für die dem Bereich „Vormedikation/ Vorbehandlung“ zugeordneten Einflussfaktoren gab es folgende erwähnenswerte Unterschiede:

Die Frühere Medikation fand im Gegensatz zu den Praxispatienten bei den Klinikpatienten größere Beachtung. „Erfahrungen mit der Wirkung früherer Medikamente“ wurde bei Entlassungspatienten mehr als doppelt so oft im Vergleich zu Patienten in der Aufnahmesituation erwähnt. Und dies war wiederum noch mehr als dreimal so häufig wie bei den Praxispatienten.

Die Nebenwirkungen spielten bei den Entlassungspatienten die Hauptrolle, Aufnahme- und Praxispatienten lagen hierbei nicht so weit auseinander. Gleiches gilt für die Verordnung der vorherigen Medikation sowie die Erwähnung der Compliance (s. Tabelle 4).

Kategorien	Erwähnung der jeweiligen Kategorie (Prozent)			Test auf Gruppenunterschiede bei der Erwähnung bestimmter Kategorien (p=)		
	Entlassungspatient (N=88)	Aufnahmepatient (N=41)	Praxispatient (N=39)	Entlassungs-patient versus Aufnahmepatient	Entlassungs-patient versus Praxispatient	Aufnahmepatient versus Praxispatient
Vormedikation, Vorbehandlung						
Früher verordnete Medikation	72 (81,8)	30 (73,2)	13 (33,3)	0,352	>0,001	0,001
Erfahrung mit der Wirkung früherer Medikamente	52 (59,1)	11 (26,8)	3 (7,7)	0,001	>0,001	0,038
Erfahrung mit Nebenwirkungen früherer Medikamente	57 (64,8)	19 (46,3)	11 (28,2)	0,056	>0,001	0,11
Wer hatte die vorherige Medikation verordnet?	46 (52,3)	16 (39)	12 (30,8)	0,188	0,033	0,488
Frühere Compliance	52 (59,1)	16 (39)	15 (38,5)	0,039	0,036	1

Tabelle 4: Vormedikation, Vorbehandlung

Im Themenbereich „Wissen über den Patienten/ Vorerfahrungen“ ergaben sich nur wenige deutliche Unterschiede. Diese lagen sämtlich zwischen Klinikpatienten und Praxispatienten. So wurden klinische Vorgeschichte, Begleiterkrankungen und Wünsche zur Medikation bei den Klinikpatienten teilweise um ein Vielfaches häufiger genannt als bei den Praxispatienten. Entlassungs- und Aufnahmepatienten unterschieden sich in diesem Themenbereich nur unwesentlich (s. Tabelle 5).

Kategorien	Erwähnung der jeweiligen Kategorie (Prozent)			Test auf Gruppenunterschiede bei der Erwähnung bestimmter Kategorien (p=)		
	Entlassungs- patient (N=88)	Aufnahme- patient (N=41)	Praxispatient (N=39)	Entlassungs- patient versus Aufnahme- patient	Entlassungs- patient versus Praxispatient	Aufnahme- patient versus Praxispatient
Wissen über den Patienten/ Vorerfahrungen						
Alter/ Geschlecht des Patienten	38 (43,2)	21 (51,2)	24 (61,5)	0,45	0,083	0,377
Lebensbedingungen	17 (19,3)	8 (19,5)	10 (25,6)	1	0,483	0,597
Lebenssituation	40 (45,5)	15 (36,6)	13 (33,3)	0,445	0,244	0,817
Klinische Vorgeschichte	72 (81,8)	33 (80,5)	22 (56,4)	1	0,004	0,03
Aktuelle Symptomatik des Patienten	72 (81,8)	36 (87,8)	30 (76,9)	0,453	0,629	0,247
Aktuelle Medikation	82 (93,2)	38 (92,7)	39 (100)	1	0,176	0,241
Bewertung der Therapie durch den Patienten	3 (3,4)	3 (7,3)	1 (2,6)	0,381	1	0,616
Begleiterkrankungen	30 (34,1)	13 (31,7)	2 (5,1)	0,843	>0,001	0,003
Wünsche des Patienten zur Medikation	23 (26,1)	15 (36,6)	4 (10,3)	0,3	0,059	0,008
Wünsche des Patienten zu sonstigen Therapien	2 (2,3)	0	0	1	1	1

Tabelle 5: Wissen über den Patienten/ Vorerfahrungen

Im Bereich „Aktuelle Therapie“ zeigten sich einerseits relevante Unterschiede zwischen den beiden Stichproben der Klinikpatienten, andererseits hoben sich Praxispatienten durch häufigere Erwähnung einzelner Kategorien ab.

Im Vergleich Entlassungs- versus Aufnahmepatienten zeigte sich, dass die „Wirkung der aktuell verordneten Therapie“ und „Nichtmedikamentöse Therapien“ bei Entlassungspatienten häufiger genannt werden. Dagegen wurden ausschließlich bei Aufnahmepatienten „Zweifel an der Wirksamkeit“ geäußert.

Auch im Vergleich zu Praxispatienten wurden „Nebenwirkungsprofil der aktuellen Medikation“ und „Nichtmedikamentöse Therapien“ bei Entlassungspatienten deutlich öfter erwähnt.

Beim Vergleich der Aufnahmepatienten mit den Praxispatienten stellte sich heraus, dass „Dosis“ und „Anwendungsfreundlichkeit“ für die Medikationsauswahl bei Praxispatienten eine größere Rolle spielen (s. Tabelle 6).

Kategorien	Erwähnung der jeweiligen Kategorie (Prozent)			Test auf Gruppenunterschiede bei der Erwähnung bestimmter Kategorien (p=)		
	Entlassungspatient (N=88)	Aufnahmepatient (N=41)	Praxispatient (N=39)	Entlassungspatient versus Aufnahme-patient	Entlassungspatient versus Praxispatient	Aufnahme-patient versus Praxispatient
Aktuelle Therapie						
Wirkung/ Wirkprofil der aktuell verordneten Medikation	75 (85,2)	27 (65,9)	30 (76,9)	0,019	0,31	0,328
Nebenwirkung/ Nebenwirkungsprofil der aktuell verordneten Medikation	74 (84,1)	29 (70,7)	25 (64,1)	0,1	0,019	0,635
Applikationsform	26 (29,5)	13 (31,7)	7 (17,9)	0,839	0,48	0,234
Dosis	57 (64,8)	25 (61)	32 (82,1)	0,698	0,06	0,049
Anwendungsfreundlichkeit (Titrierung, Einmalgabe, HWZ etc.)	5 (5,7)	0	5 (12,8)	0,177	0,282	0,024
Persönliche Erfahrung mit der Medikation bei anderen Patienten bzgl. Wirksamkeit	19 (21,6)	7 (17,1)	8 (20,5)	0,642	1	0,779
Persönliche Erfahrung mit der Medikation bei anderen Patienten bzgl. Nebenwirkungen	11 (12,5)	5 (12,2)	4 (10,3)	1	1	1
Alternativen zur verordneten Therapie	39 (44,3)	18 (43,9)	10 (25,6)	1	0,051	0,105
Zweifel an Diagnose	2 (2,3)	1 (2,4)	0	1	1	1
Zweifel an Wirksamkeit	0	3 (7,3)	0	0,031	1	0,241
Zweifel an Compliance	3 (3,4)	1 (2,4)	0	1	0,552	1
Nichtmedikamentöse Therapien	17 (30,7)	3 (7,3)	4 (10,3)	0,003	0,014	0,709

Tabelle 6: Aktuelle Therapie

Bezogen auf die „Allgemeinen Äußerungen“ ergaben sich wiederum Unterschiede zwischen allen drei Stichproben:

„Standards“ wurden vor allem in der Aufnahmesituation erwähnt. „Eigene Erfahrungen“ schienen im Gegensatz zu Aufnahme- und Praxispatienten in der Entlassungssituation keine Rolle mehr zu spielen. „Pharmareferenzen“ wurden als Entscheidungskriterium lediglich von Praxisärzten erwähnt (s. Tabelle 7).

Kategorien	Erwähnung der jeweiligen Kategorie (Prozent)			Test auf Gruppenunterschiede bei der Erwähnung bestimmter Kategorien (p=)		
	Entlassungspatient (N=88)	Aufnahmepatient (N=41)	Praxispatient (N=39)	Entlassungs- patient versus Aufnahmepatient	Entlassungs- patient versus Praxispatient	Aufnahmepatient versus Praxispatient
allgemeine Äußerungen						
Stations-, Klinik-, Praxisstandards	7 (8)	9 (22)	1 (2,6)	0,041	0,433	0,015
Grundüberzeugungen	8 (9,1)	3 (7,3)	2 (5,1)	1	0,723	1
eigene Erfahrungen allgemein	2 (2,3)	5 (12,2)	5 (12,8)	0,033	0,028	1
Kosten der Medikation	6 (6,8)	0	2 (5,1)	0,176	1	0,234
Pharmareferenzen/ vorhandene Muster	0	0	3 (7,7)	1	0,027	0,111
Leitlinien und Übersichtsarbeiten	0	0	2 (5,1)	1	0,093	0,234
Studien	7 (8)	4 (9,8)	0	0,742	0,099	0,116
Fachinformationen/ Waschzettel	0	1 (2,4)	1 (2,6)	0,318	0,307	1
Empfehlungen von Kollegen	4 (4,5)	1 (2,4)	2 (5,1)	1	1	0,611

Tabelle 7: allgemeine Äußerungen

4.4 Vergleich der Stichproben bezüglich der Verordnung von Neuroleptika

Nachdem nun die Stichproben beschrieben und in ihren Eigenschaften verglichen wurden sowie die Aussagen der Ärzte, wovon sie sich bei der Medikationsauswahl leiten ließen, für jede Patientengruppe einzeln untersucht wurde, stellte sich die Frage, ob bei unterschiedlichen Eigenschaften und unterschiedlichen Einflussfaktoren auch die Wahl der Medikation von Gruppe zu Gruppe verschieden ist.

Vergleicht man nun die medikamentösen Therapien, welche durch die von uns befragten Ärzte verordnet wurden, auf signifikante Unterschiede, ergibt sich, dass bei der Verordnung von atypischer bzw. klassischer Medikation kein signifikanter Unterschied zwischen den Patientengruppen besteht und dass die Ärzte unabhängig von der Verordnungssituation eindeutig zur Verordnung eines Atypikums tendieren (s. Abbildung 4).

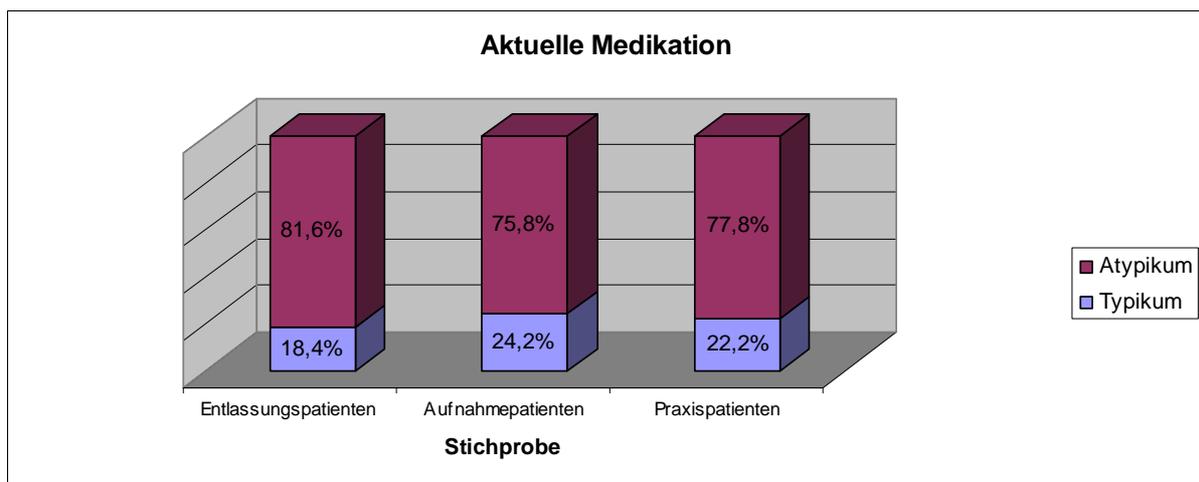


Abbildung 4: Aktuelle Medikation

5 Diskussion

Hauptergebnisse unserer Untersuchung waren:

1. Die Entscheidung für eine antipsychotische Medikation ist sehr komplex.
2. Bei den Entscheidungskriterien finden sich sowohl Übereinstimmungen als auch Abweichungen von den Leitlinien.
3. Die Entscheidungskriterien unterscheiden sich je nach Verordnungssituation.

Wir fanden heraus, dass die Ärzte bei der Auswahl neuroleptischer Medikation eine Vielzahl von Überlegungen und Faktoren berücksichtigen, von denen vor allem die Wirksamkeit und Nebenwirkungen früherer und aktueller Medikamente sowie die Lebensbedingungen des Patienten die Hauptrolle spielen.

Es zeigte sich, dass die Ärzte allgemein zur Verordnung von SGA tendieren.

5.1 Grenzen und Einschränkungen unserer Studie

Um in der Lage zu sein, die tägliche Praxis aufzuzeichnen, anstatt lediglich allgemeine Aussagen zu sammeln, interviewten wir praktizierende Psychiater zu Patienten, die sie gegenwärtig selbst behandelten. Offene Fragen wurden eingesetzt, um erwünschtes Antworten zu minimieren.

In unserer Studie verließen wir uns auf die Aussagen der Ärzte, in der Annahme, dass die Häufigkeit der Nennungen die Bedeutung des entsprechenden Themas für sie widerspiegelt. Darüber hinaus erfassten wir nur die Erwähnung eines Themas, unbeachtet seines eigentlichen Inhalts. Zusätzlich muss man bedenken, dass einige Themen möglicherweise nicht erwähnt wurden, weil sie bei dem jeweiligen Patienten nicht vorhanden waren (z.B. Begleiterkrankungen). Daraus folgt, dass ein „nicht nennen“ einer Kategorie nicht notwendigerweise bedeutet, dass der Arzt diese auch nicht bedacht hat.

Besondere Relevanz bekommt dieser Aspekt bei der Betrachtung der Ergebnisse für die Praxispatienten. Hier wurden die niedergelassenen Ärzte anfangs gebeten, möglichst Patienten mit Erstmanifestation der schizophrenen Erkrankung zu wählen. Dies erklärt die auffallend niedrige Zahl der Nennungen in der Rubrik „Vormedikation, Vorbehandlung“. Entsprechend muss man auch in die Überlegungen mit einbeziehen, dass Patienten mit Begleiterkrankungen eher stationär als ambulant auf eine neuroleptische Therapie eingestellt werden, was die signifikant häufigere Nennung dieser Kategorie bei Klinikpatienten erklären dürfte.

Des Weiteren muss noch die Möglichkeit bedacht werden, dass der Arzt nach der Befragung zu seinen Entlasspatienten, beim Dritten, dem Aufnahmepatienten, Kategorien nicht mehr erwähnte, weil er sie schon bei den vorhergehenden Patienten genannt hatte und somit als nicht mehr extra erwähnenswert hielt.

Trotz dieser Einschränkungen glauben wir, mit diesem Vorgehen mehr Einsicht in die Abläufe gewonnen zu haben, die den Arzt zu seiner Entscheidung führen, als es mit einem strukturierten Erhebungsinstrument mit vorgegebenen Antwortkategorien möglich gewesen wäre.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

Die Ergebnisse belegen, dass der Entscheidungsprozess, welcher zur Auswahl einer Neuroleptikatherapie führt, sehr komplex ist. Durchschnittlich nannten die Ärzte zehn Überlegungen, die ihre Medikamentenwahl beeinflusst haben. Die Spanne der genannten Kategorien reichte von eins bis zwanzig.

Dabei geht es bei den Entscheidungen der Psychiater um weit mehr als nur die Wahl zwischen Substanzklassen (klassische/ atypische Neuroleptika). Es geht um die gezielte Auswahl eines bestimmten Präparates, welches auf die individuellen Bedürfnisse des Patienten abgestimmt ist.

In ihre Überlegungen fließen Vorgeschichte und Erfahrungen des Patienten, sein Alter und Geschlecht (38, S. 1324-33) ebenso wie soziale und Umwelteinflüsse, aber auch Unterschiede in der Wirksamkeit der Neuroleptika und natürlich eigene Erfahrungen mit ein. Eine

Untersuchung von Janssen et al. bestätigt dieses Vorgehen mit dem Hinweis darauf, dass die individuellen Patientenfaktoren mindestens genau so wichtig für die Compliance sind wie das medikamentöse Therapieregime selbst (23, S. 229-36).

Es interessierte uns, inwiefern sich Empfehlungen von Behandlungsleitlinien in diesem komplexen Geflecht von Entscheidungskriterien widerspiegeln. Hierfür legten wir die Behandlungsleitlinie Schizophrenie der DGPPN (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde)(12) sowie die „Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia“ der APA (American Psychiatrists Association) (28) zugrunde.

Ein Vergleich dieser Empfehlungen mit den Überlegungen unserer Psychiater zeigte Übereinstimmungen in vielen Bereichen. So deckt sich die häufige Nennung von früherer Medikation, Vorgeschichte des Patienten, Nebenwirkungen früherer und aktueller Medikation mit den Vorgaben der Leitlinien.

Andere von den Leitlinien empfohlene Kriterien fanden in den Antworten der Psychiater ebenfalls Erwähnung, wenn auch deutlich seltener. Dazu gehören Begleiterkrankungen (26,8%), Applikationsform (27,4%) und insbesondere auch die Wünsche des Patienten (25%). Einige der häufig erwähnten Überlegungen zur Therapieentscheidung, wie beispielsweise die aktuelle Symptomatik und die Wirksamkeit der aktuellen Medikation sowie die Lebenssituation finden dagegen in den Leitlinien keinerlei Entsprechung.

Die folgende Tabelle 8 zeigt eine vergleichende Gegenüberstellung der von den Leitlinien geforderten Auswahlkriterien und der von den befragten Ärzten genannten Entscheidungskriterien

Auswahlkriterien in Leitlinien (DGPPN, APA)	Nennungen der befragten Ärzte (Häufigkeiten)
Frühere Response	Wirksamkeit der früheren Medikation (39,3%) Frühere Medikation (68,5%) Krankheitsvorgeschichte (75,6%) Frühere Compliance (49,4%)
Nebenwirkungsprofil	Nebenwirkungsprofil der aktuellen Medikation (76,2%)
Patientenpräferenzen	Medikationswünsche des Patienten (25%) Bewertung der Therapie durch den Patienten (4,2%) Nebenwirkungen der früheren Medikation (51,8%) Frühere Compliance (49,4%)
Applikationsform	Applikationsform (27,4%)
Begleiterkrankungen	Begleiterkrankungen (26,8%)
Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten	Nebenwirkungsprofil (76,2%)
Keine Analogie (außer Clozapin)	Generelle Wirksamkeit der aktuellen Medikation (78,6%)
Keine Analogie	Aktuelle Symptome (82,1%)
Keine Analogie	Lebenssituation (40,5%)

Tabelle 8: Vergleich der genannten Entscheidungskriterien mit Leitlinien

Unserer Ansicht nach ist es wichtig, festzuhalten, dass die Empfehlungen der Behandlungsleitlinien keinen Goldstandard darstellen, da sie oftmals nicht evidenzbasiert sind, sondern vielmehr allgemein anerkannte Regeln und Expertenmeinungen abbilden. Allerdings legte ein 2005 veröffentlichter Klinikvergleich durch Janssen et al. dar, dass höhere Leitlinienkonformität bessere Behandlungsergebnisse erzielt (24, S. 315-26).

Wenn wir nun also die Kriterien der Ärzte mit denen der Leitlinien vergleichen, erscheinen die meisten sinnvoll:

Nebenwirkungen sind ein Hauptgrund für einen Therapieabbruch (21, S. 853), (28, S. 4). Ein nebenwirkungsbedingtes Neuauftreten von Krankheitssymptomen bzw. die Verschlechterung von Begleiterkrankungen beeinträchtigen die Lebensqualität der Patienten und werden selten toleriert. Somit verbessert die Beachtung und Vermeidung von Nebenwirkungen sicherlich die Toleranz und Compliance der Patienten für ein Medikament.

Die frühere Compliance und Applikationsform mit in die Überlegungen einzubeziehen, macht ebenfalls Sinn. Allerdings gibt es Untersuchungen, die darauf hindeuten, dass die frühere Compliance nicht mit der aktuellen Compliance korreliert. Insbesondere bei Umstellung der antipsychotischen Therapie von typischen auf atypische Neuroleptika konnte eine verbesserte Compliance gezeigt werden (23, S. 229-36).

Hinterfragenswert fanden wir die Tatsache, dass bei der Entscheidungsfindung die frühere Response eine so bedeutende Rolle spielt. Die Aussagen der interviewten Ärzte korrelierten hier deutlich mit den Empfehlungen der Leitlinien. Jedoch gibt es kaum Evidenz für dieses Vorgehen, da noch nicht belegt werden konnte, dass Patienten tatsächlich am besten auf das Medikament ansprechen, auf welches sie in der Vergangenheit gut angesprochen haben (7, S. 2063-5).

Bedeutend interessanter erscheinen allerdings die Bereiche, in denen die Angaben der Ärzte von den Empfehlungen der Leitlinien abweichen, da dies uns möglicherweise zu Ideen führen könnte, wie man den Prozess der Medikamentenauswahl verbessern könnte. Es gibt hierbei zwei Arten von Abweichungen. Zum einen gibt es Leitlinienempfehlungen, welche in den Aussagen der Ärzte kaum Beachtung finden, zum anderen durchaus häufig genannte Entscheidungskriterien der Ärzte, für welche sich in den Leitlinien keinerlei Entsprechungen finden.

Es fällt auf, wie selten die Wünsche des Patienten bei den Gründen für die Therapieentscheidung erwähnt wurden. Dies widerspricht nicht nur den Behandlungsleitlinien, in denen diesem Thema eine zunehmende Bedeutung beigemessen wird(33, S. 10), (28 S. 3), sondern auch den Erwartungen der Patienten (8) und der Annahme, dass Patienten, denen erlaubt wird, sich an der Auswahl ihrer Medikation zu beteiligen, auf lange Sicht eine bessere Compliance zeigen. Dabei könnte die häufige Benennung der

Lebenssituation ein Hinweis darauf sein, dass Ärzte dazu tendieren, für ihre Patienten zu denken, anstatt sie einfach nach ihren Wünschen zu fragen.

Neue Modelle einer zunehmenden Beteiligung von Patienten an sie betreffenden Entscheidungen gewinnen immer mehr auch auf dem Gebiet der Psychiatrie an Bedeutung (z.B. Shared decision making (18, S. 403-409), (37, S. 562-77)). Eine wachsende Beachtung der Präferenzen des Patienten bei der medizinischen Entscheidungsfindung ist daher zu erwarten.

Eine weitere und vielleicht die wichtigste Auffälligkeit ist diese, dass viele Psychiater den verschiedenen Antipsychotika unterschiedliche Wirkungen zuschreiben. Dies mag zum Befragungszeitpunkt eher auf persönlichen Erfahrungen als auf wissenschaftlichen Daten beruht haben. Allerdings bestätigt schon 2003 eine Meta-Analyse (9, S. 553-64) diese Vorstellung und legt nahe, dass es einige Atypika gibt, die effektiver sind als klassische Neuroleptika und andere, die es nicht sind. Die 2005 im New England Journal of Medicine veröffentlichte Arbeit von Lieberman et. al.(25, 1209-1223) bestätigte nun diese Sichtweise. Hier konnte gezeigt werden, dass Olanzapin sowohl anderen SGA wie Risperidon, Quetiapin und Ziprasidone als auch dem FGA Perphenazin in der Wirksamkeit überlegen ist. Allerdings gibt es daneben teilweise sehr widersprüchlichen Studien (22, S. 185-94).

Bemerkenswerterweise gehen die Ärzte aber sogar noch einen Schritt weiter. Sie beziehen sich auf die individuelle Psychopathologie der Patienten bei der Auswahl eines spezifischen Antipsychotikums, schreiben also bestimmten Substanzen eine gezielte Wirkung auf einzelne Ausprägungen der schizophrenen Erkrankung zu. Dieses Vorgehen wird bisher weder von den erwähnten Studien noch von irgendwelchen anderen Daten gestützt, mit Ausnahme von Clozapin, für welches gezeigt wurde, dass es in der Therapie suizidaler Patienten Olanzapin überlegen ist.

Wenn wir uns nun der Frage zuwenden, ob die Verordnungssituation ebenfalls einen Einfluss auf die Auswahlgründe für das Medikament hat, muss man zuerst bemerken, dass keiner der befragten Ärzte dies als Einflussgröße benannt hat. Dennoch haben die Auswertungen klare Unterschiede je nach Verordnungssituation aufgedeckt. Worin aber unterscheiden sich nun

die drei von uns betrachteten Verordnungssituationen? Macht es Sinn, bei der Medikationswahl je nach Situation zu differenzieren?

Beleuchtet man die Verordnungssituationen etwas genauer, kann man grundsätzlich festhalten, dass der niedergelassene Psychiater andere Patienten sieht, als seine Kollegen in der Klinik. Zumeist handelt es sich um Patienten, die noch keine lange Klinikkarriere hinter sich haben.

In der Praxis spielen somit andere Gesichtspunkte eine Rolle, werden die Schwerpunkte anders gesetzt. Vorrangig interessiert hier das Funktionieren im sozialen Umfeld, in Familie und Berufsleben. Eine medikamentöse Therapie muss vom Patienten einfach einnehmbar sein, ohne seine Lebensqualität und seine täglichen Abläufe zumindest allzu sehr zu beeinträchtigen. Das heißt, die Anwendungsfreundlichkeit spielt eine große Rolle. Dies spiegelt sich eindeutig in unseren Ergebnissen wieder, in denen besonders von den niedergelassenen Ärzten Dosis, Applikationsform und Anwendungsfreundlichkeit als Entscheidungskriterien genannt wurden.

Ein solches Vorgehen unterstützt auch die Compliance des Patienten, welche in Klinik und Praxis den zentralen Baustein für Therapieerfolg darstellt (13, S. 369-75), (10, S. 717-24). Gerade bei Erstmanifestationen besteht eine hohe Therapieabbruchrate (35, S. 615-9). Dabei ist es kompliziert, die richtige Dosis zu finden, da es keine verlässliche Strategie gibt, um die minimale effektive Dosis zur Rezidivprophylaxe festzustellen (28, S. 5). Daher ist es nicht weiter verwunderlich, dass gerade hier die eigene Erfahrung eine große Rolle spielt, wie es uns die niedergelassenen Ärzte in unseren Interviews immer wieder bestätigten.

Die Situation in der Praxis wird noch durch zwei weitere Dinge grundlegend charakterisiert: den Kostenfaktor und den meist großen Anteil an bereits bekannten Patienten.

Niedergelassene Ärzte müssen sich bei der Verordnung medikamentöser Therapien an Budgetvorgaben halten. In der Klinik hingegen spielen Kosten primär höchstens eine untergeordnete Rolle. In unserer Befragung wurden Kosten allerdings insgesamt, sowohl von Klinikärzten als auch von Niedergelassenen, extrem selten genannt. Möglicherweise stand der finanzielle Gedanke zumindest im Rahmen unserer Befragung hinter den rein kurativen

Überlegungen zurück, eine derart untergeordnete Rolle der Kostenfrage zumindest im Bereich der Niedergelassenen erscheint allerdings höchst unrealistisch.

Was bei der Auswertung der Interviews besonders auffiel, war die Tatsache, dass die Kategorien aus den Themenbereichen „Vorbehandlung/Vormedikation“ und „Wissen über den Patienten/Vorerfahrungen“ von den niedergelassenen Ärzten viel seltener erwähnt wurden, als es bei den Klinikern der Fall war. Wie bereits weiter oben erwähnt, wurden die niedergelassenen Ärzte zuerst gebeten, einen Patienten mit Erstmanifestation zu wählen, welcher dementsprechend keine medikamentöse oder therapeutische Vorgeschichte seiner Erkrankung hat. Da allerdings nicht alle Ärzte dieser Bitte nachkommen konnten, lohnt sich die Überlegung, ob noch andere Gründe hierfür in Frage kommen.

Die meisten Praxen besitzen einen festen Patientenstamm, dessen Vorgeschichte und Vorbehandlung dem Arzt bekannt ist. Dieser Anteil bereits bekannter Patienten ist in der Klinik bei ständig neuem Patientengut und häufig wechselnden Ärzten ungleich kleiner. Somit macht es Sinn, dass besonders Klinikärzte ihre Aufmerksamkeit auf die Vorgeschichte lenken, während die niedergelassenen Ärzte diese Themen seltener erwähnten.

Im günstigsten Fall stellt die am Anfang eines stationären Aufenthaltes ausgewählte medikamentöse Therapie auch die Entlassmedikation dar, wenn sie genau den Bedürfnissen des Patienten entspricht. Daher sollte bereits bei der ersten Medikationsauswahl auf Station jede relevante Information über den Patienten miteinbezogen werden (28, S. 3).

Dementsprechend logisch ist die besondere Aufmerksamkeit für die Wünsche des Patienten zur Medikation bereits bei der Aufnahme. Eine Ausnahme hiervon stellt natürlich der hoch agitierte, psychotische Patient dar, in dessen Fall es das erste Ziel ist, die Selbst- und Fremdgefährdung zu eliminieren und die Schwere der akuten Symptomatik zu mildern (28, S. 3). Trotzdem sollte auch hier versucht werden, soweit es sein Zustand zulässt, ggf. mit Hilfe Angehöriger, eine komplette psychiatrische und allgemeinmedizinische Vorgeschichte sowie einen körperlichen und geistigen Status zu erheben (28, S. 4).

Die Erfahrung mit der Wirkung früherer Medikamente und der früheren Compliance schien die von uns befragten Ärzte jedoch bei der Entlassung mehr zu interessieren. Eventuell ist dies ein Ausdruck der nochmaligen Überprüfung und Hinterfragung der Therapie auf Alltagstauglichkeit und Praktikabilität auch außerhalb der Klinik.

Unserer Ansicht nach zeigen unsere Ergebnisse, dass der Entscheidungsprozeß für die Auswahl einer neuroleptischen Medikation ein sehr komplexer Vorgang ist. Die Ärzte haben die Empfehlungen der Leitlinien größtenteils in ihre tägliche Arbeit integriert (ausgenommen die Beachtung der Wünsche des Patienten). Aber sie gehen noch weiter, indem sie Kriterien in ihre Überlegungen mit einbeziehen, von denen sie sich ein besseres Ansprechen der Patienten auf die Therapie erwarten. Diese Kriterien beruhen zumeist auf persönlichen Erfahrungen und es ist bisher noch unklar, ob sie auch Allgemeingültigkeit besitzen und durch unabhängige klinische Studien bestätigt werden können.

Besonders die Zuweisung spezieller Wirkungen bestimmter Neuroleptika auf einzelne Ausprägungen und Symptome der schizophrenen Erkrankung, obwohl es seitens der Hersteller nur wenige Hinweise dafür gibt, macht die Notwendigkeit weitererführender Studien deutlich, um die Sinnhaftigkeit solch eines Vorgehens zu bestätigen bzw. zu widerlegen (3, S. 2517-30), (19, S. 403-9).

Trotzdem bleibt nach all den patientenbezogenen Kriterien, die von den Ärzten in ihrem Entscheidungsprozeß berücksichtigt werden, weiterhin die Frage, ob dies letztendlich auch zu einer individuellen Verordnung für den Patienten führt, oder ob die Erfahrung des Arztes mit einem bestimmten, ihm vertrauten Präparatesortiment, die Offenheit für neue Präparate und das Engagement der jeweiligen Pharmavertreter einen wesentlicheren Einfluss auf die gefundene Therapie haben (20, S. 1301-4), (41, S. 1178-9), (34, S. 140-6).

Darüber hinaus gibt es Einflussfaktoren, derer sich die Ärzte scheinbar nicht bewusst sind, wie beispielsweise die Verordnungssituation. Eine weitere Analyse legt zudem nahe, dass auch Arztvariablen (z.B. das Alter des Arztes) einen Einfluss besitzen (20, S. 1301-4), (40, S. 895-908). Hier wären weitere Studien zur Bestätigung und Erweiterung unserer Erkenntnisse wünschenswert.

6 Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war es, herauszufinden, wie Psychiater aus der Vielzahl auf dem Markt befindlicher Neuroleptika auswählen, um die Therapie eines schizophrenen Patienten festzulegen. Dabei interessierte uns, ob bei den Auswahlüberlegungen die Empfehlungen der Leitlinien eine Rolle spielen und ob auch die Verordnungssituation einen Einfluss auf den Entscheidungsprozess hat.

Die vorliegende Arbeit gibt zunächst einen kurzen Überblick über das Forschungsgebiet „Medical Decision Making“ und seine Anwendung im Bereich der Psychiatrie.

Im empirischen Teil der Arbeit werden die Ergebnisse einer Befragung von 50 niedergelassenen Psychiatern und 50 Ärzten psychiatrischer Kliniken dargestellt, welche zu ihren Therapieentscheidungen und Behandlungsgewohnheiten bei Patienten mit Schizophrenie Auskunft gaben. Es wurden Fragen zur Auswahl und Festlegung der Medikation sowie zu den Stammdaten des Patienten gestellt. Anschließend erfolgte die statistische Auswertung der Daten. In die Untersuchung gingen 168 Patienten ein. Diese wurden in drei Stichproben entsprechend der jeweiligen Verordnungssituation unterteilt (Entlasspatienten, Aufnahmepatienten und Praxispatienten). Für jede der drei Stichproben wurden die von den Psychiatern erwähnten Entscheidungskriterien miteinander verglichen. Dies ermöglichte es einerseits, die in der Befragung genannten Entscheidungskriterien inklusive der Häufigkeit ihrer Nennung herauszuarbeiten und andererseits, Unterschiede bei der Entscheidungsfindung je nach Verordnungssituation zu identifizieren.

Hauptergebnisse unserer Untersuchung waren:

Psychiater berücksichtigen bei der Auswahl neuroleptischer Medikation eine Vielzahl von Überlegungen und Faktoren (im Mittel zehn Kriterien pro Patient), von denen vor allem die aktuelle Symptomatik, die aktuelle Medikation, das Wirkungsprofil der aktuellen Medikation, die frühere Medikation des Patienten, die Erfahrung mit den Nebenwirkungen früherer Medikationen, die frühere Compliance des Patienten, die klinische Vorgeschichte, das Nebenwirkungsprofil der aktuellen Medikation und die Dosierung der aktuellen Medikation eine tragende Rolle spielen.

Zum Teil folgen die Entscheidungskriterien den Empfehlungen von Behandlungsleitlinien, in anderen Bereichen weicht die Vorgehensweise der Psychiater von den Leitlinienempfehlungen ab. Dabei gibt es zwei Arten von Abweichungen. Zum einen wurden einige von den Leitlinien empfohlene Entscheidungskriterien eher selten genannt (z. B. Wünsche der Patienten nur in 25% der Fälle), zum anderen finden häufig genannte Überlegungen der befragten Psychiater keine Entsprechung in den Leitlinien (z.B. Lebenssituation des Patienten, die aktuelle Symptomatik und die Wirksamkeit der aktuellen Medikation).

Besonders bemerkenswert ist die Tatsache, dass viele der Befragten einzelnen Präparaten eine gezielte Wirkung auf bestimmte Symptomausprägungen der schizophrenen Erkrankung zuschreiben.

Die Vergleiche der drei Stichproben ergaben zudem teils deutliche Unterschiede in den genannten Entscheidungskriterien. Die Verordnungssituation beeinflusst also tatsächlich die Auswahl des Neuroleptikums.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Psychiater sehr komplexen Entscheidungsprozessen folgen, in denen die Empfehlungen der Leitlinien weitgehend integriert sind. Die Wünsche des Patienten sollten allerdings stärkere Berücksichtigung finden, da eine Beteiligung des Patienten an seinen Therapieentscheidungen sicherlich die Compliance und damit den Therapieerfolg verbessern dürfte. Insgesamt beziehen die Ärzte solche Kriterien in ihre Überlegungen mit ein, von denen sie sich ein besseres Ansprechen des Patienten auf die Therapie erwarten. Dabei spielen auch von Leitlinien nicht erwähnte Kriterien eine Rolle, deren Beachtung zumeist auf persönlichen Erfahrungen beruht und es ist bisher noch unklar, ob sie auch Allgemeingültigkeit besitzen und durch unabhängige klinische Studien bestätigt werden können. Besonders die Zuweisung spezieller Wirkungen bestimmter Neuroleptika auf einzelne Ausprägungen und Symptome der schizophrenen Erkrankung, obwohl es seitens der Hersteller nur wenige Hinweise dafür gibt, macht die Notwendigkeit weitererführender Studien deutlich, um die Sinnhaftigkeit solch eines Vorgehens zu bestätigen bzw. zu widerlegen.

7 Literaturverzeichnis

1. Adelhard, K., Strauß, A. and Möller, H.-J.

Der Zusammenhang zwischen Symptomatik und Diagnose im pharmakotherapeutischen Entscheidungsprozess.

Fortschr Neurol Psychiat 64 (1996) 123-131

2. Allison, D. B., Mentore, J. L., Heo, M., Chandler, L. P., Cappelleri, J. C., Infante, M. C. and Weiden, P. J.

Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis.

Am J Psychiatry 156 (1999) 1686-1696

3. Basile, V. S., Masellis, M., Potkin, S. G. and Kennedy, J. L.

Pharmacogenomics in schizophrenia: the quest for individualized therapy.

Hum Mol Genet 11 (2002) 2517-2530

4. Beck, J. R., Pyle, K. I., Lusted L. B.

A Citation Analysis of the Field of Medical Decision Making, 1959-1982. Computer-Aided Diagnosis and Clinical Decision Analysis.

Med Decis Making 4 (1984) 449-468

5. Bradley, C. P.

Decision making and prescribing patterns--a literature review.

Fam Pract 8 (1991) 276-287

6. Chakos, M., Lieberman, J., Hoffman, E., Bradford, D. and Sheitman, B.

Effectiveness of second-generation antipsychotics in patients with treatment-resistant schizophrenia: a review and meta-analysis of randomized trials.

Am J Psychiatry 158 (2001) 518-526

7. Correll, C. U., Malhotra, A. K., Kaushik, S., McMeniman, M. and Kane, J. M.
Early prediction of antipsychotic response in schizophrenia.
Am J Psychiatry 160 (2003) 2063-2065

8. Corry, P., Hogman, G. and Sandamas, G.
"That's just typical "
National Schizophrenia Fellowship, London, 2001

9. Davis, J. M., Chen, N. and Glick, I. D.
A meta-analysis of the efficacy of second-generation antipsychotics.
Arch Gen Psychiatry 60 (2003) 553-564

10. Day, J. C., Bentall, R. P., Roberts, C., Randall, F., Rogers, A., Cattell, D., Healy, D., Rae, P. and Power, C.
Attitudes toward antipsychotic medication: the impact of clinical variables and relationships with health professionals.
Arch Gen Psychiatry 62 (2005) 717-724

11. Denig, P. and Haaijer-Ruskamp, F. M.
Therapeutic decision making of physicians.
Pharm Weekbl Sci 14 (1992) 9-15

12. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde DGPPN (Hrsg.)
"S3 Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie. Band 1 – Behandlungsleitlinie Schizophrenie -Kurzfassung-"
Steinkopff-Verlag, Darmstadt, 2005

13. Dowell, J. and Hudson, H.
A qualitative study of medication-taking behaviour in primary care.
Fam Pract 14 (1997) 369-375

14. Essock, S.M.

Editor's introduction: antipsychotic prescribing practices.

Schizophr Bull. 28 (2002) 1-4

15. Gaebel, W., Falkai, P., Weinmann, S., Wobrock, T. and Deutsche Gesellschaft für
Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde DGPPN (Hrsg.)

"S3 - Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie, Behandlungsleitlinie Schizophrenie. -
Kurzversion-"

Steinkopff-Verlag, Darmstadt, 1998, 1. Aufl.

16. 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 Ludwig-Maximilian-Universität, München, 1999

17. Gleixner, C., Müller, M. and Wirth, S.

"Neurologie und Psychiatrie für Studium und Praxis: Unter Berücksichtigung des
Gegenstandskataloges und der mündlichen Examina in den Ärztlichen Prüfungen 2002/03"
Medizinische Verlags- und Informationsdienste, Breisach, 2002

18. Hamann, J., Leucht, S. and Kissling, W.

Shared decision making in psychiatry.

Acta Psychiatr Scand 107 (2003) 403-409

19. Hamann, J., Kolbe, G., Cohen, R., Leucht, S. and Kissling, W.

"Do psychiatrists use idiosyncratic rules when choosing among antipsychotics?"

Department for Psychiatry and Psychotherapy, Technical University of Munich, Germany,
München, 2004

20. Hamann, J., Langer, B., Leucht, S., Busch, R. and Kissling, W.

Medical decision making in antipsychotic drug choice for schizophrenia.

Am J Psychiatry 161 (2004) 1301-1304

21. Hamann, J., Kolbe, G., Cohen, R., Leucht, S., Kissling, W.
How do psychiatrists choose among different antipsychotics.
Eur J Clin Pharmacol. 61 (2005) 851-854
22. Heres, S., Davis, J., Maino, K., Jetzinger, E., Kissling, W. and Leucht, S.
Why olanzapine beats risperidone, risperidone beats quetiapine, and quetiapine beats olanzapine: an exploratory analysis of head-to-head comparison studies of second-generation antipsychotics.
Am J Psychiatry 163 (2006) 185-194
23. Janssen, B., Gaebel, W., Haerter, M., Komaharadi, F., Lindel, B. and Weinmann, S.
Evaluation of factors influencing medication compliance in inpatient treatment of psychotic disorders.
Psychopharmacology (Berl) 187 (2006) 229-236
24. Janssen, B., Weinmann, S., Berger, M., Harter, M., Held, T., Leipert, M., Luderer, H. J., Schwarz, M., Steinert, T. and Gaebel, W.
Guideline conformity and outcome of inpatient treatment for schizophrenia. A clinical comparison.
Nervenarzt 76 (2005) 315-326
25. Jeffrey, A., Lieberman, M.D., T., Stroup, M.D., M.P.H., S., McEvoy, M.D., J.P., Swartz, M.D., M.S., Rosenheck, M.D., R.A., Perkins, M.D., M.P.H., D.O., Keefe, Ph.D., R.S.E., Davis, Dr.P.H., S.M., Davis, Ph.D., C.E., Lebowitz, Ph.D., B.D., Severe, M.S., J. and Hsiao, M.D., J.K.
Effectiveness of Antipsychotic Drugs in Patients with Chronic Schizophrenia.
N Engl J Med 353 (2005) 1209-1223
26. Langwieler, G. and Linden, M.
Therapist individuality in the diagnosis and treatment of depression.
J Affect Disord 27 (1993) 1-11

27. Ledley, R. S. and Lusted, L. B.

Reasoning foundations of medical diagnosis; symbolic logic, probability, and value theory aid our understanding of how physicians reason.

Science 130 (1959) 9-21

28. Lehman, A.F., Lieberman, J.A., Dixon, L.B., McGlashan, T.H., Miller, A.L., Perkins, D.O. and Kreyenbuhl, J.

Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition.

Am J Psychiatry 161 (2004) 1-56

29. Leucht, S., Pitschel-Walz, G., Abraham, D. and Kissling, W.

Efficacy and extrapyramidal side-effects of the new antipsychotics olanzapine, quetiapine, risperidone, and sertindole compared to conventional antipsychotics and placebo. A meta-analysis of randomized controlled trials.

Schizophr Res 35 (1999) 51-68

30. Linden, M.

Therapeutic standards in psychopharmacology and medical decision-making.

Pharmacopsychiatry 27 Suppl 1 (1994) 41-45

31. Maisondieu, Angela

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 Technischen Universität München, Klinikum Rechts der Isar, München, 2002

32. McEvoy, J., Scheifler, P., Frances, A.

Treatment of schizophrenia 1999. The expert consensus guideline series.

J Clin Psychiatry 60 Suppl 11 (1999) 3-80

33. National, Institute for Clinical Excellence NICE (Hrsg.)
"Clinical Guideline 1: Schizophrenia - Core interventions in the treatment and management of schizophrenia in primary and secondary care"
London, 2002
34. Owen, R. R., Fischer, E. P., Kirchner, J. E., Thrush, C. R., Williams, D. K., Cuffel, B. J., Elliott, C. E. and Booth, B. M.
Clinical practice variations in prescribing antipsychotics for patients with schizophrenia.
Am J Med Qual 18 (2003) 140-146
35. Riesbeck, M., von Wilmsdorff, M. , Krohmer, R., Wölwer, W., Bottlender, R., Möller, H.-J. and Gaebel, W.
Optimization of long-term treatment strategies in first episode patients with schizophrenia.
psychoneuro 30 (2004) 615-619
36. Saenger, E. L.
Once to Every Man... an Introduction (editorial).
Med Decis Making 1 (1981) 1-3
37. Schneider, B., Scissons, H., Arney, L., Benson, G., Derry, J., Lucas, K., Misurelli, M., Nickerson, D. and Sunderland, M.
Communication between people with schizophrenia and their medical professionals: a participatory research project.
Qual Health Res. 14 (2004) 562-577
38. Seeman, M. V.
Gender differences in the prescribing of antipsychotic drugs.
Am J Psychiatry 161 (2004) 1324-1333
39. Sprague, D. A., Loewen, P. S. and Raymond, C. B.
Selection of atypical antipsychotics for the management of schizophrenia.
Ann Pharmacother 38 (2004) 313-319

40. Tamblyn, R., McLeod, P., Hanley, J. A., Girard, N. and Hurley, J.
 Physician and practice characteristics associated with the early utilization of new prescription drugs.
 Med Care 41 (2003) 895-908
41. Watkins, C., Moore, L., Harvey, I., Carthy, P., Robinson, E. and Brawn, R.
 Characteristics of general practitioners who frequently see drug industry representatives:
 national cross sectional study.
 Bmj 326 (2003) 1178-1179
42. Werner, M.
 A model for medical decision making and problem solving.
 Clin Chem 41 (1995) 1215-1222
43. Zakay, D.
 Decision Making in Action: Models and Methods.
 Acta Psychol 85 (1994) 263

8 Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Tabelle 1: soziodemographische Stammdaten des gesamten Patientenkollektives	20
Tabelle 2: klinische Stammdaten des gesamten Patientenkollektives	21
Tabelle 3: soziodemografische Daten für drei Stichproben	22
Tabelle 4: Vormedikation, Vorbehandlung.....	26
Tabelle 5: Wissen über den Patienten/ Vorerfahrungen.....	27
Tabelle 6: Aktuelle Therapie.....	29
Tabelle 7: allgemeine Äußerungen	30
Tabelle 8: Vergleich der genannten Entscheidungskriterien mit Leitlinien.....	35

Abbildung 1: Auswahl der niedergelassenen Ärzte	13
Abbildung 2: Dauer der Erkrankung	23
Abbildung 3: Frühere Medikation – Substanzklassen	24
Abbildung 4: Aktuelle Medikation	31

9 Anhang

9.1 Vorlage für offene Eingangsfragen

„Ich würde gerne mit Ihnen über Ihre Erfahrungen mit der Medikation schizophrener Patienten sprechen.

Ich wäre dankbar, wenn wir einmal über zwei Patienten sprechen könnten, die Sie hier betreuen und die in nächster Zeit zur Entlassung anstehen, und dann über einen Patienten, der in letzter Zeit wegen einer Exazerbation seiner Psychose stationär aufgenommen und von Ihnen medikamentös eingestellt wurde.“

„Bei allen drei Fällen sollten es Patienten sein, mit deren Medikation Sie in den allerletzten Wochen befasst waren.“

„Bitte überlegen Sie, welche zwei schizophrenen Patienten, die Sie selbst betreuen, als nächstes entlassen werden und welchen Patienten Sie zuletzt mit einer Exazerbation einer bekannten Schizophrenie stationär aufgenommen haben.“

...Arzt soll Krankengeschichten herausuchen

„Beginnen wir mit den beiden Patienten, die demnächst entlassen werden sollen. Bitte versuchen Sie uns zu erklären, was bei der Wahl der Präparate eine entscheidende Rolle gespielt hat.“

„Beginnen wir mit dem ersten der beiden Patienten.

Nr.1 Welche Faktoren haben bei der Auswahl und Festlegung der vorrausichtlichen Entlassungsmedikation alles eine Rolle gespielt?“

...bis zu dreimal kann nachgefragt werden („Fällt Ihnen noch etwas ein, das in diesem Fall bei der Verschreibung eine Rolle gespielt haben könnte?“)

Nr. 2 „Nun zu dem anderen Patienten, der demnächst entlassen werden soll: Bitte schildern Sie mir, welche Faktoren bei der Auswahl und Festlegung der vorrausichtlichen Entlassungsmedikation eine Rolle gespielt haben.“

...bis zu dreimal kann nachgefragt werden („Fällt Ihnen noch etwas ein, was eine Rolle gespielt haben könnte?“)

„Nun zu dem Patienten, der in letzter Zeit wegen einer Exazerbation seiner Symptomatik stationär aufgenommen und von Ihnen medikamentös eingestellt wurde. Was hat in diesem Falle bei der Wahl der Präparate eine entscheidende Rolle gespielt?“

Nr. 3 „Bitte schildern Sie mir, welche Faktoren bei der Auswahl und Festlegung der ersten Medikation eine Rolle gespielt haben.“

...bis zu dreimal kann nachgefragt werden („Fällt Ihnen noch etwas Wichtiges ein, was eine Rolle gespielt haben könnte?“)

9.2 Auswertung des offenen Teils der Interviews

9.2.1 Kodierschema

Interviewauswertung Tonband, offener Teil

Arzt: Nr. Pat. Nr. Interviewer: B/J

Erwähnung von ...			
Vormedikation, Vorbehandlung			
a) früher verordnete Medikation	Ja	Nein	
b) Erfahrung mit früherer Medikation (Wirksamkeit)	Ja	Nein	
c) Erfahrungen mit früherer Verträglichkeit/NW	Ja	Nein	
d) Wer hatte diese Med. verordnet?	Ja	Nein	
Klinik Niedergelassener and. Prax/Klinik Hausarzt			
e) Compliance des Patienten	Ja	Nein	
1=sehr gut, 2= gut, 3= mäßig, 4= schlecht			
Vorerfahrungen, Wissen über den Pat .			
a) Alter, Geschlecht	Ja	Nein	
b) Lebensbedingungen	Ja	Nein	
c) aktuelle Lebenssituation	Ja	Nein	
d) klinische Vorgeschichte	Ja	Nein	
e) aktuelle Symptomatik	ja	nein	
e) aktuelle Med. des Pat.	Ja	Nein	
f) Bewertung der Therapie durch den Patienten	Ja	Nein	
g) Begleiterkrankungen	Ja	Nein	
h) Sympathiebekundung gegenüber Patienten	Ja	Nein	
i) abfällige Äußerungen über Pat.	Ja	Nein	
j) Wünsche des Pat. zur Medikation	Ja	Nein	
k) Wünsche des Patienten zu sonstigen Therapien	Ja	Nein	
aktuelle Therapie			
a) Wirkung/Wirkprofil der Medikation	allgemein	differenziell	Nein
b) NW/NW-Profil	allgemein	differenziell	Nein
c) Applikationsform	ja	nein	
d) Dosis	ja	nein	
e) Anwendungsfreundlichkeit :Titrierung, Einmalgabe, HWZ	allgemein	differenziell	Nein
f) Persönliche Erfahrung bei anderen Patienten (Wirksamkeit)	allgemein	differenziell	nein
g) Persönliche Erfahrung bei anderen Patienten	allgemein	differenziell	Nein
h) Alternativen zur verordneten Therapie	Ja	Nein	
h) Zweifel an Diagnose	Ja	Nein	
i) Zweifel an Wirksamkeit	Ja	Nein	
j) Zweifel an Compliance	Ja	Nein	
l) Nichtmedikamentöse Therapien	Ja	Nein	
Gespräch -- Angehörige -- BT/AT -- PT -- PE -- Sozio -- Betreuung -- sonstiges			
allgemeine Äußerungen			
a) Stations-/Klinik-/Praxisstandards	Ja	Nein	
b) Grundüberzeugungen	Ja	Nein	
c) eigene Erfahrung (nur allgemeine Aussage)	ja	nein	
c) Kosten	Ja	Nein	
d) Pharmareferenten, vorhandene Muster	Ja	Nein	

e) Leitlinien und Übersichtsarbeiten	Ja	Nein	
f) spezielle Studien	Ja	Nein	
g) Fachinformation/Waschzettel	Ja	Nein	
h) Empfehlungen von Kollegen	Ja	Nein	
sonstiges			
1. Dauer des Interviews (ohne Unterbrechungen)		min.	
2. Arzt erscheint patientenorientiert	Ja	Nein	
3. Beurteilung des Arztes			
kompetent/professionell	Ja	Nein	
warm/empathisch	Ja	Nein	
ängstlich	Ja	Nein	
optimistisch	Ja	Nein	
dominant	Ja	Nein	
4. Entscheidungsgründe nachvollziehbar	Ja	Nein	

10 Danksagung

Mein aufrichtiger Dank gilt all denen, die mir das Zustandekommen dieser Promotionsarbeit ermöglicht haben.

Insbesondere danke ich allen teilnehmenden Ärzten für ihre Bereitschaft, an dieser Studie mitzuwirken und uns ein wenig ihrer ohnehin eng bemessenen Zeit für unsere Interviews zur Verfügung zu stellen.

Herrn Prof. Dr. med. H. Förstl danke ich herzlich für die Überlassung des Themas und seine Verdienste bei Initiierung und Vollendung der Dissertation.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. Johannes Hamann, der mir mit Konsequenz, Geduld und Engagement sowie immenser Kompetenz in fachlichen wie methodischen Fragen stets hilfreich zur Seite stand.

Ebenso danke ich Frau Dr. med. Bernadette Langer für ihre Unterstützung in der Anfangsphase und meiner Mitdotorandin Hanna für die gute Zusammenarbeit bei der Datenerhebung.

Schließlich danke ich auch Herrn Dr. Michael Henning vom Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie der Technischen Universität München, der mich bereits von

Beginn der Arbeit an bei der statistischen Auswertung beriet und unterstützte und mich so vor bösen Überraschungen bewahrte.

Meinen Eltern und meiner Schwester danke ich für ihre Liebe und die uneingeschränkte Unterstützung aller meiner Pläne und Vorhaben, für die langen Gespräche und Diskussionen, das klaglose Korrekturlesen und für die unzähligen Motivationsanrufe.

Ebenso danke ich meiner Großmutter Ruth und meinem Großvater Raimund Gotte, die mich schon früh zum Arztberuf ermutigten und mir seit ich denken kann Vorbild und Stütze sind.

Besonders danken möchte ich auch Herrn Markus Stangl, der nicht müde wurde, mich zum Abschluss der Arbeit zu ermahnen.

Last but not least danke ich meinen Freunden Dr. med. Dirk Römer, Uta Ventz und Dr. med. Patrick Vollmar, die mich immer wieder motivierten, auch in schlechten Zeiten immer für mich da waren, mir mit hilfreichen Tipps zur Seite standen und zu guter Letzt auch noch fleißig Korrektur lasen.