

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Klinikum rechts der Isar
(Vorstand: Univ. - Prof. Dr. J. Förstl)

Einführung eines Stufenplans
in der Pharmakotherapie der Schizophrenie

Annemarie Leccese

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

2. Univ.- Prof. Dr. J. Förstl

Die Dissertation wurde am 30.12.2008 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 21.10.2009 angenommen.

MEINEN ELTERN IN LIEBE UND DANKBARKEIT GEWIDMET

Verzeichnis der Abkürzungen

APA	A merican P sychiatric A ssociation
AWMF	Die A rbeitsgemeinschaft der W issenschaftlichen M edizinischen F achgesellschaft
BADO	B asis d okumentation
CGI	C linical G lobal I mpressions- S cale
CPA	C anadian p sychiatric a ssociation
DSM	D iagnostics and S tatistical M anual of Mental Disorders
EKT	E lektro k ampf t herapie
EPMS	E xtrapyramidales m otorisches S yndrom
EQ - 5 D	E uroqol - Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität
GAF	G lobal A ssessment of F unctioning
ICD	I nternational C lassification of D iseases
PANSS	P ositiv and n egative s ymptome s cale
PDS	P ersonality D eviance S cale
PORT	The Schizophrenia P atient O utcomes R esearch T eam
QM	Q ualitäts m anagement
TMAP	The T exas m edication a lgorithm p roject
TIMA	T exas I mplementation of M edication A lgorithms

<u>1</u>	<u>EINLEITUNG</u>	6
<u>1.1</u>	<u>Die Schizophrenie</u>	6
<u>1.2</u>	<u>Leitlinien und Algorithmen in der Medizin</u>	9
<u>2</u>	<u>ZIEL DER UNTERSUCHUNG UND FRAGESTELLUNG</u> ...	11
<u>3</u>	<u>MATERIAL UND METHODIK</u>	12
<u>3.1</u>	<u>Material – Der Stufenplan</u>	12
<u>3.2</u>	<u>Methodik</u>	14
<u>3.2.1</u>	<u>Datenanalyse und Rückmeldung der Behandlungsdaten</u>	18
<u>3.2.2</u>	<u>Statistische Analyse</u>	18
<u>4</u>	<u>ERGEBNISSE</u>	19
<u>4.1</u>	<u>Einführung des Stufenplanes (Interventionsgruppe)</u>	19
<u>4.2</u>	<u>Stichprobe</u>	19
<u>4.3</u>	<u>Befunde</u>	20
<u>4.3.1</u>	<u>Befinden bei Aufnahme und Entlassung</u>	20
<u>4.4</u>	<u>Medikation</u>	26
<u>4.4.1</u>	<u>Häufigkeit von Atypika, Typika und der Kombination bei Aufnahme</u> .	26
<u>4.4.2</u>	<u>Häufigkeit von Atypika, Typika und der Kombination bei Entlassung</u>	26
<u>4.4.3</u>	<u>Häufigkeit von Depotmedikation bei Aufnahme und Entlassung</u>	27
<u>4.4.4</u>	<u>Häufigkeit von Kombinationen bei Aufnahme und Entlassung</u>	28
<u>4.4.5</u>	<u>Medikation auf den einzelnen Stufen</u>	28
<u>4.4.6</u>	<u>Therapiedauer</u>	30
<u>4.4.7</u>	<u>Antipsychotika-Dosierung</u>	32
<u>4.4.8</u>	<u>Nebenwirkungen</u>	33
<u>4.5</u>	<u>Beurteilung des Stufenplanes</u>	34
<u>4.5.1</u>	<u>PatientInnen pro Stufe/Strategie</u>	34
<u>4.5.2</u>	<u>Einhaltung des Stufenplanes</u>	35
<u>4.5.3</u>	<u>Gründe für die Nichteinhaltung des Stufenplanes</u>	38
<u>5</u>	<u>DISKUSSION</u>	42
<u>5.1</u>	<u>Reihenfolge der Medikation</u>	43

5.1.1	<u>Empfehlung des Stufenplanes</u>	43
5.1.2	<u>Umsetzung in der Interventionsgruppe</u>	43
5.2	<u>Kombination von Antipsychotika</u>	47
5.3	<u>Depotmedikation</u>	48
5.4	<u>Dauer der Medikamentengabe abhängig vom Behandlungserfolg</u>	50
5.5	<u>Dosierung der Medikamente</u>	54
5.6	<u>Behandlungsergebnis in der Interventions- und Kontrollgruppe</u>	54
5.7	<u>Kriterien des Stufenplans und Erfahrungen mit dem Stufenplan</u>	55
5.8	<u>Spezielle Probleme wie Negativsymptome oder koexistierende Symptome</u>	56
5.9	<u>Umgang mit Nebenwirkungen</u>	57
5.10	<u>Rezidivprophylaxe</u>	59
5.11	<u>Psychoedukation</u>	60
5.12	<u>Das zugehörige EDV- Programm</u>	61
5.13	<u>Erfahrungen bei der Einführung eines Stufenplanes</u>	62
6	<u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	65
7	<u>ANHANG</u>	67
7.1	<u>Stufenplan</u>	67
7.2	<u>Verwendete Vordrucke</u>	71
7.3	<u>Beispiel einer wöchentlichen graphischen Rückmeldung</u>	74
8	<u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	75
9	<u>TABELLENVERZEICHNIS</u>	83
10	<u>GRAFIKVERZEICHNIS</u>	84
11	<u>DANKSAGUNG</u>	85
12	<u>LEBENS LAUF</u>	86

1 Einleitung

1.1 Die Schizophrenie

Die Erscheinungsbilder der Schizophrenie sind in den letzten Jahrhunderten unter verschiedenen Namen beschrieben worden.

So fasste Kraepelin 1898 die Erkrankung unter dem Begriff „Dementia praecox“ zusammen, um den etwaigen ungünstigen Verlauf deutlich zu machen. Bleuler bezeichnete 1911 die Erkrankung als „Schizophrenie“. Damit bezog er sich stärker auf das psychopathologische Bild, die charakteristische Spaltung des psychischen Erlebens. Kurt Schneider machte in den 50er Jahren des 20. Jahrhunderts den Versuch, die Erkrankung diagnostisch zu operationalisieren. Er beschrieb Symptome ersten und zweiten Ranges (Möller, 2001, 134). Zu den Symptomen ersten Ranges wurden Wahnwahrnehmungen, akustische Halluzinationen, Gedankenlautwerden und –entzug, Gedankeneingebung und –ausbreitung und andere Beeinflussungserlebnisse gezählt. Als Symptome zweiten Ranges wurden Wahneinfall, sonstige Halluzinationen und Affektveränderungen bezeichnet. Seit den 60er Jahren des 20. Jahrhunderts wurde versucht mit der International Classification of Diseases (ICD) ein einheitliches Diagnosesystem zu schaffen (Dilling et al., 1999, 103). Es verlangt neben weiterer diagnostischer Kriterien das Vorliegen produktiv-psychotischer Symptome seit mindestens 4 Wochen. Außerdem wird derzeit – vor allem in den USA - nach dem Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – (fourth edition) klassifiziert. Es verlangt kontinuierliche Anzeichen einer Schizophrenie von mindestens sechsmonatiger Dauer, auch Negativsymptome werden hier eingeschlossen. (Saß et al., 2003, 137, Möller, 2001, 148).

Die Schizophrenie ist mit einer Prävalenz von 0,5-1 % und einer jährlichen Inzidenz von 0,05 % eine der häufigsten Erkrankungen. Das Risiko, im Laufe des Lebens an einer Schizophrenie zu erkranken, beträgt 1 % (Möller, 2001, 134).

Allgemein ließen sich folgende Prädiktoren für eine relativ gute Prognose feststellen: weibliches Geschlecht, kürzere Dauer früherer Hospitalisation, geringere Häufigkeit ambulanter Vorbehandlungen, gering ausgeprägte Symptomatik bei Aufnahme, gute prämorbidie Anpassung, Leben in einer Familie, gute Zufriedenheit mit eigener Rolle

und gute Compliance hinsichtlich der Einnahme der Medikation (Goldberg et al., 1977, 171).

Compliance lässt sich definieren als ein Verhältnismaß für den Grad der Therapieoptimierung und somit als Relation zwischen tatsächlich beobachtetem Therapieverhalten und einem vorgegebenen Therapieoptimum oder Behandlungsstandard (Linden, 1981, 86). In der Praxis wird Compliance vor allem als Ausdruck des passiven Befolgens von Verhaltensempfehlungen verstanden (Gießler et al., 2005, 349).

Hingegen sind folgende Merkmale Prädiktoren für eine hohe Rehospitalisierungsrate im ersten Jahr: männliches Geschlecht, jüngeres Alter bei Erstmanifestation, Ausmaß psychopathologischer Symptomatik bei Entlassung und Dauer beruflicher Desintegration (Möller, 1993, 202).

Nach Absetzen einer langfristigen Gabe eines Antipsychotikums erleiden 62 % in den folgenden 1,5 Jahren ein Rezidiv, unter medikamentöser Therapie nur 13 % (Möller, 1993, 201).

Wesentlich in der Therapie der Schizophrenie ist die Pharmakotherapie mit Antipsychotika. Die Synthese von Chlorpromazin 1952 läutete in der Therapie von Schizophrenie ein neues Zeitalter ein. Heute werden typische Antipsychotika von atypischen Antipsychotika unterschieden, die auch als Antipsychotika der zweiten Generation oder moderne Antipsychotika bezeichnet werden. Haloperidol als erster klassischer Vertreter typischer Antipsychotika wurde von Paul Janssen 1960 entdeckt. Clozapin war das erste Atypikum bzw. atypische Antipsychotikum, das 1972 auf den Markt kam (Bangen, 1992, 102-103). Der Begriff „atypisch“ wurde eingeführt, weil das Nebenwirkungsprofil dieser Substanzen unterschiedlich zu den herkömmlichen „typischen“ Antipsychotika ist. Sie verursachen beispielsweise generell weniger extrapyramidale Symptome und führen als Substanzgruppe weniger häufig zu einer Erhöhung des Prolaktin-Spiegels. Es gibt außerdem Hinweise darauf, dass sie gegen Negativsymptome besser wirksam sind (Kane, Marder, 1993, 292, 293). Heute stehen eine Reihe von typischen und atypischen Antipsychotika zur Verfügung.

Antipsychotika werden als Monotherapie und auch in Kombination verabreicht.

Auch Antidepressiva kommen zum Einsatz. Familientherapeutische, psychoedukative und soziotherapeutische Ansätze, auch Verhaltenstherapie haben einen Effekt auf Rezidivraten und den langfristigen Verlauf. Gerade die Psychoedukation spielt eine große Rolle in der Verbesserung des Krankheitsverlaufes und in der Reduktion der Rehospitalisierungsrate. Unter dem Begriff „Psychoedukation“ versteht man die Schulung von PatientInnen und deren Angehörige mit dem Ziel, besser mit der Krankheit

umzugehen und die Therapieangebote (auch die Pharmakotherapie) besser zu verstehen. Schizophrene sollen selbst ExpertInnen ihrer Erkrankung sein (Joubert, 2003, 220).

Die Schizophrenie verursacht trotz der aktuellen Therapiemöglichkeiten immer noch großes persönliches Leiden für die Betroffenen und ihre Angehörigen. Die Erkrankung kann zur Einschränkung der sozialen und beruflichen Funktionsfähigkeit führen, oft zur Auflösung der Familienbindung. Sie erhöht die Mortalität und verursacht hohe Kosten (Kissling, 1992, 133).

1.2 Leitlinien und Algorithmen in der Medizin

Die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaft (AWMF) definiert Leitlinien als einfache, umfassende Therapieempfehlungen. Sie sind systematische Entscheidungshilfen, die auf aktuellem wissenschaftlichen Standard basieren. Sie sollen Aussagen über Diagnostik, Indikation, Therapie und adjuvante Maßnahmen sowie die Nachbehandlung enthalten. Sie sollen für mehr Sicherheit in der Medizin für ÄrztInnen und PatientInnen sorgen und dabei ökonomische Gesichtspunkte berücksichtigen. Dabei sind sie nicht bindend und sollen Flexibilität zulassen. Sie sollen folgenden Qualitätskriterien genügen (AWMF, 1998, 2000):

- Validität/Gültigkeit (unter Berücksichtigung von bisherigen Erkenntnissen für eine verbesserte Diagnostik und Therapie)
- Reliabilität/Zuverlässigkeit (vergleichbarer Nutzen der Leitlinien unter gleichen Bedingungen)
- Reproduzierbarkeit (Übereinstimmung durch unabhängige Expertengruppen)
- Repräsentative Entwicklung (jede Schlüsseldisziplin leistet ihren Beitrag)
- Klinische Anwendbarkeit und Flexibilität (Ausnahmefälle sind erlaubt)
- Klarheit (durch präzise Definitionen, eindeutige Sprache und benutzerfreundliche Formate)
- Genaue Dokumentation
- Planmäßige Überprüfung (Zeitpunkt und Weise in den Leitlinien vorgegeben)
- Überprüfung der Anwendung (Akzeptanz wird ermittelt)
- Eine Beachtung des Kosten-Nutzen-Verhältnisses

In der Behandlung der Schizophrenie stehen in Deutschland Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) zur Verfügung. Sie werden im folgenden nähere Erläuterung finden (DGPPN, Band 1, 2005).

Algorithmen (Stufenpläne) können helfen, allgemein definierte Leitlinien in die Praxis umzusetzen im Sinne regelorientierter, oft zeitlich abgestufter Entscheidungshilfen in einer konkreten Behandlungssituation. Sie sind darstellbar in Flowcharts

(Flussdiagrammen bzw. Entscheidungsbäumen) (Gilbert et al., 1998, 346). Die Weichen für diagnostische und therapeutische Entscheidungen werden auf jeder Stufe des Algorithmus jeweils durch eine ja-nein-Möglichkeit gestellt. Sie geben Schritt für Schritt Lösungsvorschläge an und können damit unnötige Variationen in der klinischen Praxis reduzieren, die auch bei den PatientInnen zur Unsicherheit und Noncompliance führen können (Mellman et al., 2001, 621).

PatientInnen sollen mit Stufenplänen eine schnellere Remission oder bessere Response erreichen. Sie sollen eine konsistentere Therapie erhalten, unabhängig von BehandlerInnen oder Behandlungsort. Darüber hinaus sollen Stufenpläne die Kosteneffizienz verbessern durch beispielsweise kürzere Liegezeiten, weniger Hospitalisierungen und schnellerer Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit (Gilbert et al., 1998, 347).

Mittlerweile gibt es vor allem im englischsprachigem Raum mehrere Stufenpläne für die Schizophreniebehandlung, z. B. das Texas Medication Algorithm Project – (TMAP) (Miller et al., 1999) und seine Fortführung unter dem Namen Texas Implementation of Medication Algorithms (TIMA) (Miller et al., 2003), die kanadischen Leitlinien von 1998, Canadian Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Schizophrenia - (Bassett et al., 1998, 25) und das Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT) (Lehman et al., 1998, 1).

Das Isar-Amper-Klinikum gGmbH, Klinikum München-Ost (vormals Bezirkskrankenhaus Haar) entwickelte im Jahre 2002 ebenfalls diagnostische und therapeutische Leitlinien, die für verschiedene Diagnosen in Form von Algorithmen (Stufenplänen) dargestellt wurden.

Die Klinik leistet mit über 2200 MitarbeiterInnen und ca. 1200 Betten die psychiatrische Vollversorgung der Stadt München und des Umlandes als eigenbetriebliches Krankenhaus des Bezirks Oberbayern und als Lehrkrankenhaus der Ludwig-Maximilian-Universität München.

2 Ziel der Untersuchung und Fragestellung

Im Isar-Amper-Klinikum gGmbH, Klinikum München-Ost wurden diagnostische und therapeutische Leitlinien u.a. für schizophrene Psychosen entwickelt, die in einem Stufenplan darstellbar sind. Die Wirksamkeit und praktische Durchführbarkeit dieses Stufenplanes im Hinblick auf die antipsychotische Medikation sollte in Kooperation mit der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der TU München in zwei Dissertationen im Rahmen einer offenen Vergleichsstudie evaluiert werden.

In der vorliegenden Arbeit werden folgende Fragestellungen untersucht:

- Ist der Behandlungserfolg (Befinden bei Entlassung, Beeinträchtigung durch Nebenwirkungen) größer bei PatientInnen, die nach Stufenplan behandelt wurden?
- Unterscheiden sich die medikamentösen Strategien bei Stufenplanbehandlung im Hinblick auf Substanzwahl, Dauer und Dosierung überhaupt von der Routinebehandlung ohne Stufenplan? Wenn ja, worin?
- In welchem Umfang werden die Empfehlungen des Algorithmus beachtet ?
- Bei welchen PatientInnen und unter welchen Umständen wurde der Stufenplan nicht eingehalten? Was kann daraus für die Eignung des Stufenplanes in der klinischen Routinebehandlung und damit für die Weiterentwicklung des Stufenplanes geschlossen werden?

3 Material und Methodik

3.1 Material – Der Stufenplan

Die diagnostischen und therapeutischen Leitlinien für die Behandlung schizophrener Psychosen sind in einem Algorithmus graphisch dargestellt, der im Anhang unter 7.1 (67 ff) zu finden ist. In Worten lässt sich dieser Stufenplan so zusammenfassen:

Antipsychotische Therapie:

Abhängig von dem Grad der Erregung, der Kooperation und vom Wunsch der PatientInnen wird ein typisches oder atypisches Antipsychotikum gewählt. Dabei werden neben der Präferenz der PatientInnen auch Prädiktoren für die Wirkung (auch aus der Anamnese) sowie das Nebenwirkungsprofil berücksichtigt.

Beginn mit einem Atypikum (ohne Clozapin):

Wird mit einem Atypikum (ohne Clozapin) begonnen, so können bis zu drei Atypika nach o.g. Auswahlkriterien nacheinander gegeben werden. Im allgemeinen ist eine Umstellung nach 2 Wochen möglich, wenn sich keine Wirkung eingestellt hat. Zeigt sich allerdings ein positiver Trend, kann man bis zu 4 Wochen abwarten (oder in Einzelfällen länger, wenn sich der Trend erst gegen Ende der 4. Woche zeigt). Auf ein Typikum wird nur dann umgestellt, wenn sich PatientInnen unter Atypika akut verschlechtern und es negative Prädiktoren für Clozapin gibt. Im anderen Fall kann auf Clozapin 200-600 mg für zwei bis sechs Monate umgestellt werden.

Beginn mit einem Typikum:

Indikationen für die Gabe eines Typikums sind ein hoher Erregungsgrad, schlechte Kooperation oder der Wunsch der PatientInnen selbst.

Wird also mit einem Typikum (als Komedikation ggf. Lorazepam/Stimmungsstabilisierer) begonnen, erfolgt der Wechsel auf ein Atypikum nach Besserung der Erregung oder bei Verschlechterung unter dem Typikum. Ab hier gilt wie oben, dass ein bis drei Behandlungsversuche mit Atypika möglich sind vor Prüfung einer Indikation für Clozapin. Bei starker Erregung ist ggf. vor einer Gabe sonstiger Atypika auch der direkte Wechsel von einem Typikum auf Clozapin für zwei bis sechs Monate möglich.

Falls jedoch PatientInnen respondiert haben, wenig unter Nebenwirkungen leiden, die Fortführung des Typikums wünschen und/oder eine schlechte Compliance absehbar ist, kann das Typikum auch weitergegeben werden (ggf. Depotgabe).

Gemeinsame Schnittstelle Clozapin:

Der Behandlungsversuch mit Clozapin in Monotherapie kann für zwei bis sechs Monate fortgesetzt werden. Besteht unter Clozapingabe eine persistierende Non-Response nach vorheriger Gabe anderer Atypika (nicht Typika), kann auch die Umstellung auf ein Typikum erwogen werden. Im weiteren Verlauf sind auch Kombinationen von Clozapin, z. B. mit Atypika oder Typika, möglich.

Erwies sich rückblickend eine andere Strategie als günstiger, kann ein Rückgriff auf die beste bisherige Strategie erfolgen. Bei dauerhaft persistierender schwerster Positivsymptomatik sollte eine Elektrokrampftherapie (EKT) erwogen werden. Eine EKT ist auch als Therapie der ersten Wahl indiziert bei Katatonie und malignem neuroleptischem Syndrom.

Begründete Abweichungen von diesem Vorgehen sind immer möglich.

Evaluationskriterien für die Medikation:

Die Überlappung beim Wechsel eines Antipsychotikums wurde nicht als Stufe oder gar Kombinationstherapie gezählt, wenn sie nicht länger als zwei Wochen dauerte. Der Wechsel eines Antipsychotikums auf die Depotform wurde ebenfalls nicht als neue Stufe oder gar als Kombination gewertet.

Eine Besonderheit stellten die PatientInnen dar, die mit Kombination aufgenommen wurden. Auch hier wurde eine Kombination von einem Typikum mit einem Atypikum oder die Kombination von zwei Atypika bei Aufnahme bereits als stufenplankonform akzeptiert. Zum einen konnte davon ausgegangen werden, dass diese PatientInnen bereits einen längeren Medikamentenmarathon hinter sich gebracht haben, zum anderen können diverse Antipsychotika nicht abrupt abgesetzt werden.

3.2 Methodik

Zur Durchführung der offenen Vergleichsstudie implementierte der Sektor Nord der Allgemeinpsychiatrie im Isar-Amper-Klinikum gGmbH, Klinikum München-Ost, den Stufenplan, während sich der dortige Sektor Süd der Allgemeinpsychiatrie als Vergleichssektor mit üblicher klinischer Behandlung (ohne Stufenplan) zur Verfügung stellte. Um diese übliche klinische Behandlung so wenig wie möglich zu beeinflussen, verzichteten wir auf eine ausführliche Datenerhebung im Vergleichssektor und beschränkten uns für den direkten Vergleich auf die im Gesamtkrankenhaus routinemäßig erhobene Basisdokumentation (BADO) bei Aufnahme und Entlassung. Die diagnosen-spezifische Medikation wurde im Interventionssektor wöchentlich erfasst, im Vergleichssektor jedoch retrospektiv der PatientenInnenakte im wöchentlichen Abstand entnommen.

Im Interventionssektor wurden außerdem folgende Maßnahmen durchgeführt:

1. Wöchentliche Aufzeichnung weiterer Behandlungsdaten wie:

- Befinden und Nebenwirkungen nach CGI : Schweregrad der Erkrankung (CGI 1), Zustandsänderung (CGI 2), Wirksamkeitsindex (CGI 3, Kombination aus Beurteilung der Wirksamkeit und der Nebenwirkungen),
- Beschreibung der Nebenwirkungen, die zum Absetzen einer diagnosen-spezifischen Medikation geführt hatten,
- wöchentliche Erfassung von fünf möglichen Absetzgründen der diagnosenspezifischen Medikation (unzureichende Wirksamkeit, Nebenwirkungen, Umstellung im Rahmen des Stufenplanes, fehlende Indikation z. B. bei Diagnosenänderung, Ablehnung durch die PatientInnen), (siehe Stufenplanformular im Anhang 7.2, Seite 71),
- Wöchentliche Erfassung von Befinden und Nebenwirkungen nach CGI durch die PatientInnen selbst, begleitend zur ärztlichen Einschätzung, weitere Fragebögen zur subjektiven Sicht (u. a. Behandlungszufriedenheit, Lebensqualität, Compliance, Psychopathologie) wurden zusätzlich eingesetzt. Sie werden in dieser Arbeit nicht evaluiert und daher an dieser Stelle nicht ausführlich dargestellt.

- Wöchentliche graphische Rückmeldung dieser Fremd- und Selbsteinschätzung an die behandelnden ÄrztInnen in der Visite (siehe Anhang 7.3, Seite 74)
- Diskussion der Teilergebnisse im Qualitätszirkel, der quartalsweise nur im Interventionssektor stattfand.

Es wurde vereinbart, die o. g. Behandlungsdaten im Idealfall drei Tage vor der Stationsvisite einmal wöchentlich zu dokumentieren, damit bei Visite die Ergebnisse in graphischer Übersicht präsentiert werden konnten. Der Bogen sollte in jeder PatientInnenkurve der Interventionsgruppe als erste Seite als Übersicht über die bisherige Medikation und den Verlauf schnell verfügbar sein. Dabei wurde seitens der auswertenden Stelle kein Einfluss auf die Dokumentation oder Medikation genommen, über die in den Stationsvisiten frei – möglichst stufenplankonform- entschieden wurde.

Vorgesehen war nach einer Fallzahlschätzung durch das Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie der TU München die konsekutive Rekrutierung von 40 PatientInnen pro Sektor ab einem gemeinsamen Stichtag, dem 15.07.2002.

Die Einschätzungen von Wirksamkeit und Nebenwirkungen, die in diese Arbeit eingehen, erfolgen nach der Clinical Global Impression Scale (CGI) des National Institute of Mental Health NIMH (National Institute of Mental Health, 1976, 217). Sie dient als Grundlage für die Beurteilung des klinischen Befindens bei Aufnahme und der Einschätzung einer Voll- oder Teilresponse im stationären Verlauf und bei Entlassung.

Kriterien für eine Vollresponse nach CGI (siehe auch Seite 72):

CGI 3 (Wirksamkeits-Index) = 21 oder 22 (sehr gute Wirksamkeit, d.h. umfassende Besserung, vollständige oder fast vollständige Remission aller Symptome, dabei keine Nebenwirkungen oder keine wesentlich beeinträchtigenden Nebenwirkungen)

Kriterien für eine Teilresponse nach CGI (siehe auch Seite 72):

CGI 3 (Wirksamkeits-Index) = 31 oder 32 (mäßige Wirksamkeit, deutliche Besserung oder teilweise Remission der Symptome, dabei keine oder keine wesentlich beeinträchtigenden Nebenwirkungen).

Die Einteilung der Nebenwirkungen erfolgte auch in der Kontrollgruppe anhand des CGI 3, sie ging so in diese Auswertung ein, routinemäßig wurde hier allerdings nicht der vollständige Wirksamkeitsindex erhoben. Daher wurden für den Vergleich zwischen Interventions- und KontrollpatientInnen der CGI 1 (Schweregrad) und zunächst CGI 2 (Zustandsänderung) herangezogen.

CGI 1 (Schweregrad der Erkrankung) bei höchstens 5 (mäßig krank)

CGI 2 (Zustandsänderung) = 2 (sehr viel besser)

Der CGI 2 wurde im Verlauf für die Beurteilung verworfen, da sich herausstellte, dass zwischen den einzelnen Stufen ein zu großer Sprung für die Beurteilung des Befindens der PatientInnen war. Ohnehin wurden für CGI 2 keine Kriterien für Voll- oder Teilresponse erstellt.

Begleitend dokumentiert wurde auch die psychosoziale Beeinträchtigung mithilfe des Global Assessment of Functioning (GAF) (Startup et al., 2002, 417).

Nebenzieldaten waren Liegedauer und Nebenwirkungsraten.

Um die Implementierung des Stufenplanes vor Ort zu gewährleisten, die Befragung der PatientInnen, die wöchentliche Rückmeldung der Behandlungsdaten und die abschließende Evaluation zu unterstützen, wurden zwei Doktorandinnen der TU München eingearbeitet. Sie nahmen nur bei den InterventionspatientInnen zusätzlich bei Aufnahme und Entlassung eine Einschätzung der Psychopathologie nach der Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) (Kay et al., 1987, 261) vor (in dieser Arbeit nicht dargestellt). Dies wurde in einem videogestützten Ratertraining an der Technischen Universität München geschult.

Einschlusskriterien für PatientInnen:

Diagnose nach ICD-10: F 20 (Schizophrenie) (Dilling et al., 1999, 103-112) und F 23 (akute vorübergehende psychotische Störungen) (Dilling et al., 1999, 116-122).

Ausschlusskriterien für PatientInnen:

- Doppeldiagnose (zusätzliche Suchterkrankung)

In folgenden Fällen sollten rekrutierte PatientInnen nicht in die abschließende Auswertung eingehen:

- Verlegung in anderes Krankenhaus (beispielsweise heimatnahes Krankenhaus), da der weitere Verlauf nicht mehr nachvollzogen werden kann
- Entweichung aus der Klinik
- Aufenthaltsdauer unter 21 Tagen, da vor Ablauf dieser Frist aufgrund der Zeitkriterien des Stufenplanes nicht mit einem Effekt auf das Behandlungsergebnis zu rechnen ist

3.2.1 Datenanalyse und Rückmeldung der Behandlungsdaten

Die Behandlungsdaten aus ärztlicher Sicht und die Selbstbeurteilungen der PatientInnen wurden wöchentlich in eine ACCESS-Datenbank eingegeben, die an der Psychiatrischen Klinik der TU München eigens für das Projekt entwickelt worden war.

Die Daten wurden anonym nach den Richtlinien des Datenschutzes erfasst.

Kurz vor den Stationsvisiten des Interventionssektors war den behandelnden ÄrztInnen wöchentlich eine graphisch aufbereitete individuelle Rückmeldung für jeden rekrutierten PatientInnen vorzulegen (siehe Anhang 7.3, Seite 74). Neben den bereits oben genannten Behandlungsdaten ist auf diesem Formular Raum für Freitext reserviert. An dieser Stelle wurde die Therapie in Hinblick auf den Stufenplan bewertet, gegebenenfalls wurden Hinweise oder Empfehlungen gegeben. Die endgültige Entscheidung über den Fortgang der medikamentösen Therapie wurde jedoch unter Berücksichtigung der individuellen Gegebenheiten der PatientInnen und des Stufenplanes von den behandelnden ÄrztInnen der Station frei gefällt.

3.2.2 Statistische Analyse

Die anonyme Datenerfassung und die statistische Auswertung mit SPSS 11.5 für Windows der Firma SPSS GmbH Software erfolgte nach den Bestimmungen des Datenschutzes.

Für die statistische Auswertung wurde durchgängig von einer Nichtnormalverteilung ausgegangen. Infolgedessen wurde für nicht verbundene Stichproben der Mann-Whitney-Test und für verbundene Stichproben der Wilcoxon-Test angewendet.

Bei einem p-Wert von $p < 0,05$ wurden Unterschiede als statistisch signifikant bewertet. Korrelationen wurden nach Spearman berechnet.

4 Ergebnisse

4.1 Einführung des Stufenplanes (Interventionsgruppe)

In einem eigens einberufenen Qualitätszirkel wurden die ÄrztInnen des Interventionssektors am Isar-Amper-Klinikum gGmbH, Klinikum München-Ost, im März 2002 mit dem Stufenplan und der geplanten Evaluation vertraut gemacht. Nach dieser Einführung wurde über drei Wochen das Vorgehen im Rahmen des Projektes mit den beteiligten Stationen eingeübt. Nach dieser Pilotphase wurden vom 11.05.2002 an die ersten PatientInnen rekrutiert.

Anmerkung: M(s) = Mittelwert mit Standardabweichung.

4.2 Stichprobe

198 InterventionspatientInnen und 129 KontrollpatientInnen wurden nach dem gemeinsamen Stichtag im Interventions- und Kontrollsektor konsekutiv rekrutiert. Von ihnen erfüllten $n=77$ bzw. $n=58$ die geforderte Mindestaufenthaltsdauer von 21 Tagen, so dass sie in die abschließende Evaluation gingen. Das Durchschnittsalter der InterventionspatientInnen (I) betrug $40,1 (\pm 11,4)$ Jahre, der KontrollpatientInnen (K) $40,2 (\pm 13,5)$ Jahre. 53 % der InterventionspatientInnen und 50 % der KontrollpatientInnen waren männlich. Die mittlere Liegedauer betrug $65 (\pm 46,2)$ Tage vs. $71 (\pm 46,1)$ Tage. Die Gruppen unterschieden sich im Hinblick auf die genannten Kriterien nicht.

	InterventionspatientInnen I (n=77)	KontrollpatientInnen K (n=58)	p
Durchschnittsalter; M(s)	$40,1 \pm 11,4$ Jahre	$40,2 \pm 13,5$ Jahre	n. s.
Geschlecht	53 % männlich	50 % männlich	n. s.
Mittlere Liegedauer; M(s)	$65 \pm 46,2$ Tage	$71 \pm 46,1$ Tage	n. s.

Tabelle 1: PatientInnencharakteristika

Am Ende der Beobachtungsdauer (März 2003) waren noch zwei PatientInnen der Interventionsgruppe stationär in Behandlung. Eine Patientin war zwischenzeitlich in

längerer internistischer Behandlung gewesen. Der zweite Patient blieb noch bis September 2003 in Behandlung.

Beide wurden aus der weiteren Erfassung und auch aus Auswertung genommen, um eine zeitnahe abschließende Evaluation zu gewährleisten.

Eine Auflistung der rekrutierten PatientInnen, die im Verlauf der Beobachtungsdauer ausgeschlossen werden mussten (Drop-Outs), ist Tabelle 2 zu entnehmen.

	I ; N= 198	K; N= 129
Anzahl ausgeschlossener PatientInnen (Drop-Out) während der Beobachtungsdauer	121	71
Begründung:		
Aufenthaltsdauer < 21 Tage	43	36
(Verdachts-)Diagnose der Aufnahme nicht bestätigt	60	11
Entweichung	5	1
Verlegung auf nicht-psychiatrische Station	3	7
Verlegung in ein anderes Krankenhaus	2	
Bei Verlegung „verloren gegangene“ PatientInnen	8	16

Tabelle 2: Gründe für Ausschluss während der Beobachtungsdauer

4.3 Befunde

4.3.1 Befinden bei Aufnahme und Entlassung

Das Befinden der Interventions- und KontrollpatientInnen gemäß CGI 1 (Schweregrad der Erkrankung) und GAF (Global Assessment of Functioning) aus der Basisdokumentation (BADO) unterschied sich bei Aufnahme nicht. Bei Entlassung dagegen waren die Ergebnisse der InterventionspatientInnen günstiger im Hinblick auf den Schweregrad der Erkrankung (CGI 1) und die Beeinträchtigung durch Nebenwirkungen (CGI 3). Die Zustandsänderung im Vergleich zum Aufnahmezeitpunkt (CGI 2) oder das psychosoziale Funktionsniveau (GAF) unterschieden sich nicht zwischen beiden Gruppen.

Klinische Einschätzung bei Aufnahme und Entlassung – Vergleich Interventionsgruppe und Kontrollgruppe

	Interventionsgruppe N = 77	Kontrollgruppe N = 58	p
Aufnahme:			
CGI 1 (Bado); M (s)	6,7 (0,6)	6,8 (0,6)	n. s.
GAF (Bado); M (s)	23 (9,8)	23 (9,3)	n. s.
Entlassung:			
CGI 1; M (s)	5,3 (1)	5,7 (0,9)	p = 0,01
CGI 3 (Neben- Wirkungen); M (s)	1,6 (0,5)	1,8 (0,5)	p = 0,01
CGI 2; M (s)	3,0 (0,7)	3,1 (0,7)	n.s.
GAF (Bado); M (s)	55 (12,9)	53 (11,5)	n.s.

Tabelle 3: klinische Einschätzung im Mittel - Vergleich zwischen beiden Gruppen

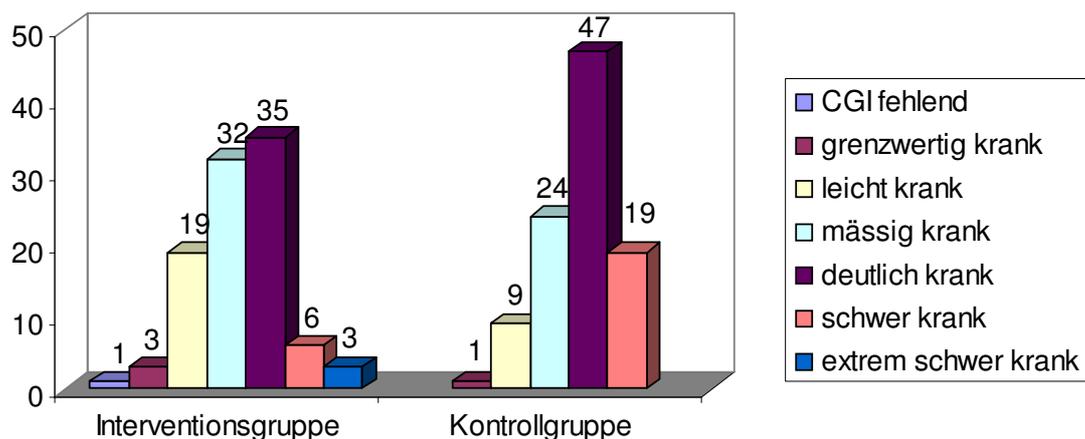
Die Tabelle 4 zeigt die Verteilung der Schweregrade des CGI 1 der BADO bei Entlassung. Während 19 % der KontrollpatientInnen bei Entlassung als schwer krank (CGI = 7) und 47 % deutlich krank (CGI = 6) eingeschätzt wurden, wurden nur 6 % der InterventionspatientInnen noch „schwer krank“ und 35 % „deutlich krank“ entlassen. Ein Interventionspatient wurde bei Verlegung ins Klinikum Rechts der Isar zur Elektrokrampftherapie „extrem schwer krank“ (CGI = 8) eingeschätzt.

Entlassungsbefund CGI 1 Befinden bei Entlassung nach Bado Interventionsgruppe und Kontrollgruppe in [%] und [n]

	Interventionsgruppe N = 77		Kontrollgruppe N = 58	
keine Angabe	1%	n = 1		
grenzwertig krank	3 %	n = 2	1 %	n = 1
leicht krank	19 %	n = 15	9 %	n = 5
mäßig krank	32 %	n = 25	24 %	n = 14
deutlich krank	35 %	n = 27	47 %	n = 27
schwer krank	6 %	n = 5	19 %	n = 11
extrem schwer krank	3 %	n = 2		

Tabelle 4: Entlassungsbefund nach CGI 1 bei Entlassung (Bado); Interventionsgruppe und Kontrollgruppe

Entlassbefund CGI 1 Befinden bei Entlassung nach Bado Interventionsgruppe (N=77) und Kontrollgruppe (N=58) in [%]



Grafik 1: CGI 1 Befinden bei Entlassung (Bado)

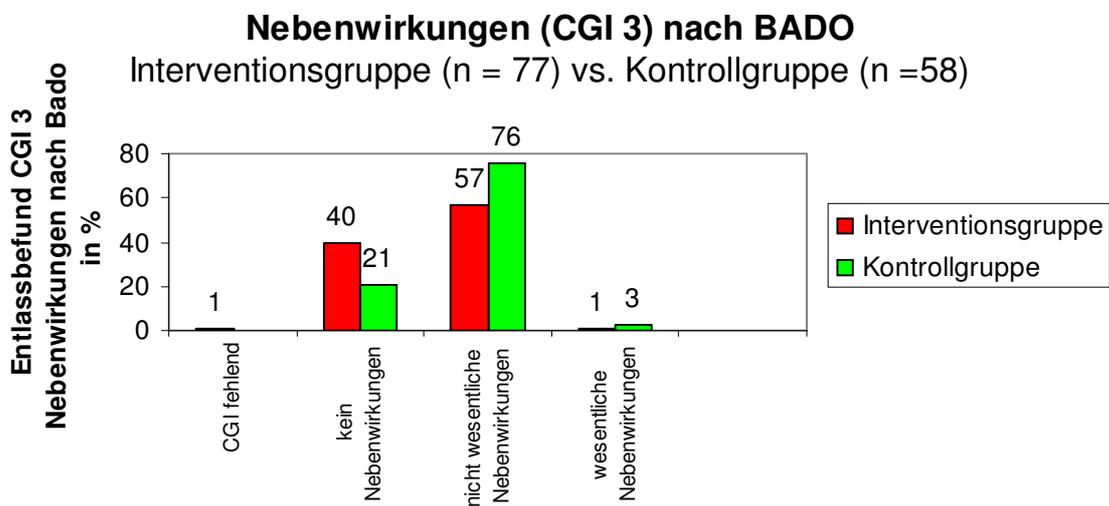
Auch die Beeinträchtigung durch Nebenwirkungen unterschied sich zwischen den beiden Gruppen. Die PatientInnen der Interventionsgruppe waren weniger beeinträchtigt durch Nebenwirkungen als die KontrollpatientInnen.

In wenigen Fällen kam es vor, dass bei Entlassung von den PatientInnen keine Einschätzung der Nebenwirkungen vorgenommen wurde. In diesen Fällen wurden die Angaben des letzten vorliegenden Ratings herangezogen, falls das letzte Rating nicht älter als 2-3 Wochen war und bis zum Zeitpunkt die diagnosenspezifische Medikation nicht geändert worden war.

Aufgeführt ist hier in tabellarischer und graphischer Form (Tab 5, Grafik 2) die prozentuale Verteilung der Angaben.

	Interventionsgruppe N = 77		Kontrollgruppe N = 58	
keine Angabe	1 %	n = 1	0	
keine Nebenwirkungen	40 %	n = 31	21 %	n = 12
nicht wesentlich beeinträchtigende Nebenwirkungen	57 %	n = 44	76 %	n = 44
wesentlich beeinträchtigende Nebenwirkungen	1 %	n = 1	3 %	n = 2

Tabelle 5: CGI 3 (Nebenwirkungen) nach Bado



Grafik 2: Entlassbefund CGI 3 für Nebenwirkungen (Bado) für Interventionsgruppe und Kontrollgruppe

Wirksamkeit der Medikation aus ärztlicher Sicht

Die Einschätzung der Wirksamkeit der Medikation nach CGI 3 wurde nur in der Interventionsgruppe durch die ÄrztInnen wöchentlich beurteilt bis zur Entlassung. Der Entlassungsbefund wurde in 67 Fällen bestimmt und schlüsselt sich wie folgt auf:

	N= 77 InterventionspatientInnen Anzahl:	
Keine Angabe	10	13 %
CGI 3 = 2 (umfassende Besserung, vollständige Remission)	14	18 %
CGI 3 = 3 (deutliche Besserung, teilweise Remission)	42	55 %
CGI 3 = 4 (leichte Besserung, weitere Behandlung nötig)	10	13 %
CGI 3 = 5 (unverändert oder schlechter)	1	1 %

Tabelle 6: CGI 3 Befinden bei Entlassung in der Interventionsgruppe

Vergleich zwischen ärztlicher Einschätzung in der letzten Visite und bei Entlassung (BADO)

Die ärztliche Einschätzung des Befindens und der Nebenwirkungen unterschied sich außerdem zwischen den Zeitpunkten der letzten dokumentierten Visite auf Station und der routinemäßigen Bearbeitung der Bado vom Entlassungstag. Die Einschätzungen in der Visite war jeweils günstiger als in der abschließenden Bado.

	Visite	Bado	P
CGI 1 Befinden; M(s)	4,8 (± 1,0)	5,3 (±1,0)	< 0,001
CGI 3 Nebenwirkungen; M(s)	1,3 (±0,4)	1,6 (±0,5)	< 0,001

Tabelle 7: Vergleich zwischen ärztlicher Einschätzung in der letzten Visite und bei Entlassung (Bado); M(s): Mittelwert mit Standardabweichung

Vergleich zwischen der Selbstbeurteilung der PatientInnen und ärztlicher Einschätzung (BADO)

Wie Tabelle 8 zeigt, ergab sich ein Unterschied in der Beurteilung nach CGI 1 (Schweregrad der Erkrankung) zwischen PatientInnen und ÄrztInnen (Bado). Die PatientInnen fühlten sich weniger krank, als die ÄrztInnen sie einschätzten.

Kein Unterschied ergab sich dagegen zwischen der Einschätzung der PatientInnen und der ÄrztInnen (Bado) im Hinblick auf die Beeinträchtigung durch Nebenwirkungen bei Entlassung:

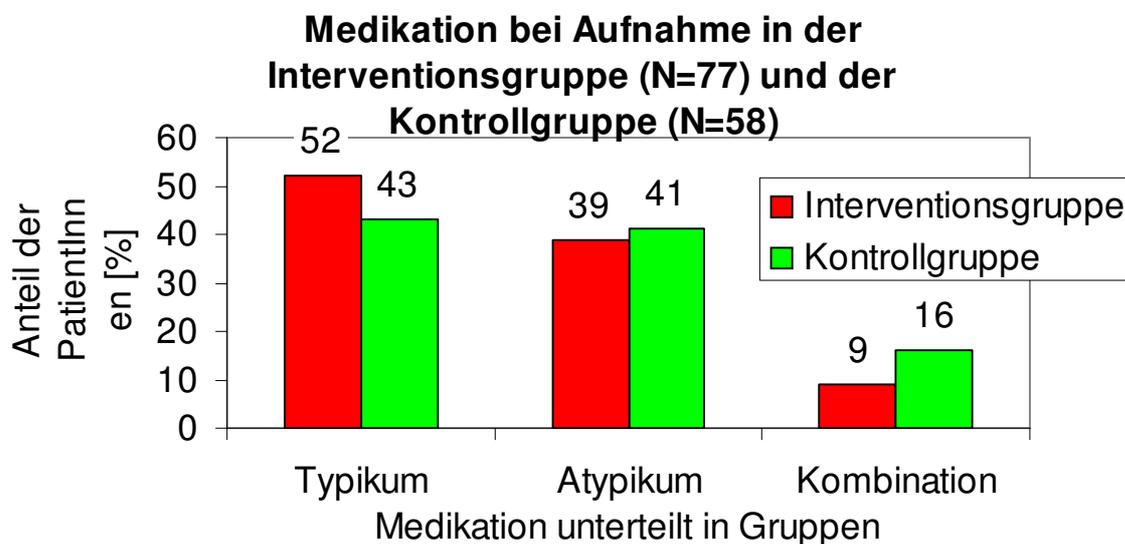
	PatientInnen	Bado	P
CGI 1 Befinden M (s)	2,7 (1,3)	5,3 (1,0)	< 0,001
Nebenwirkungen M (s)	1,6 (0,7)	1,6 (0,5)	n.s.

Tabelle 8: Einschätzung des Befindens CGI 1 und der Nebenwirkungen CGI 3 der PatientInnen und nach Bado; Mittelwert mit Standardabweichung

4.4 Medikation

4.4.1 Häufigkeit von Atypika, Typika und der Kombination bei Aufnahme

Die Häufigkeit der drei Kategorien Atypika, Typika und Kombination (aus atypischer und typischer Medikation) unterschied sich bei Aufnahme nicht zwischen Interventions- und KontrollpatientInnen:

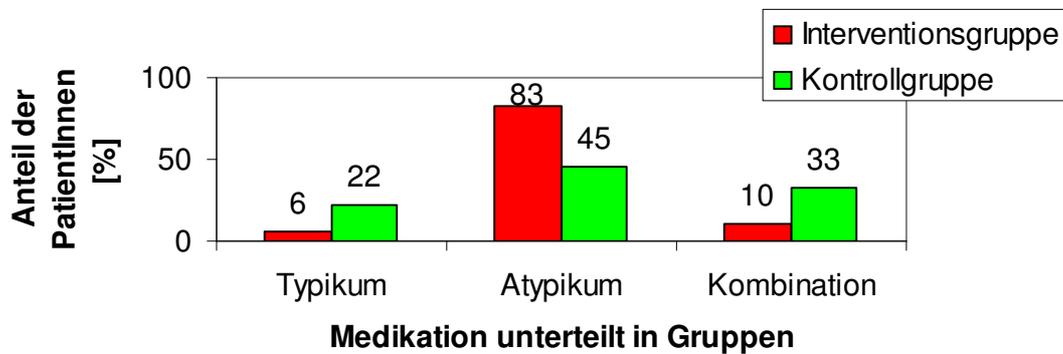


Grafik 3: Medikation bei Aufnahme in der Interventionsgruppe und in der Kontrollgruppe

4.4.2 Häufigkeit von Atypika, Typika und der Kombination bei Entlassung

Die Häufigkeit der o. g. Kategorien antipsychotischer Medikation war dagegen bei Entlassung unterschiedlich ($p < 0,001$). Die InterventionspatientInnen erhielten bei Entlassung häufiger Atypika als die KontrollpatientInnen (vgl. Grafik 4).

Medikation bei Entlassung in der Interventionsgruppe (N=77) und der Kontrollgruppe (N=58)

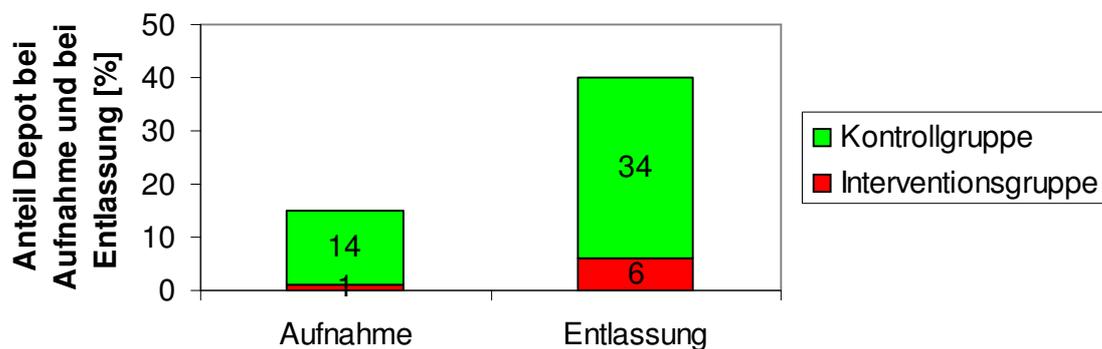


Grafik 4: Medikation bei Entlassung in der Interventionsgruppe und Kontrollgruppe

4.4.3 Häufigkeit von Depotmedikation bei Aufnahme und Entlassung

Es zeigt sich ein deutlicher Unterschied im Medikationsverhalten bezüglich der Gabe von Depotmedikation zwischen der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe sowohl bei Aufnahme ($p = 0,005$) als auch bei Entlassung ($p < 0,001$). Wie Grafik 5 zeigt, wurden in der Kontrollgruppe jeweils häufiger Depotpräparate verordnet.

Depot bei Aufnahme und bei Entlassung in der Interventionsgruppe (N=77) und der Kontrollgruppe (N=58) in [%]



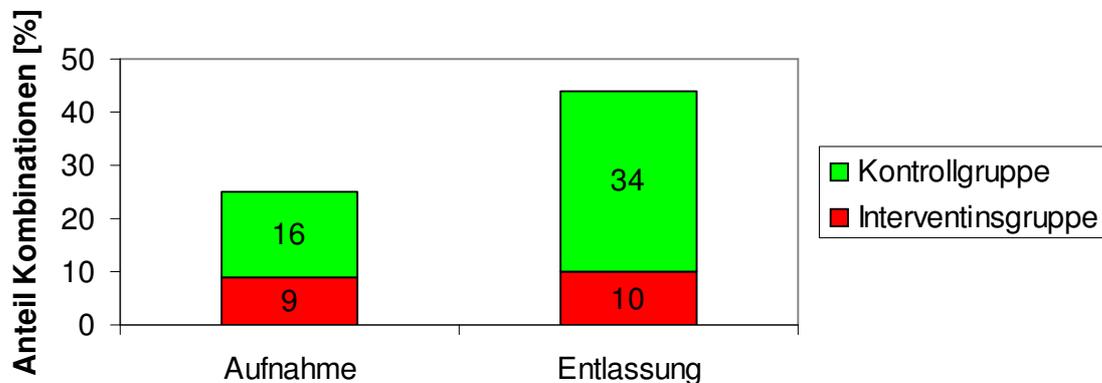
Grafik 5: Depot bei Aufnahme und bei Entlassung in der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe

4.4.4 Häufigkeit von Kombinationen bei Aufnahme und Entlassung

Ein Unterschied in der Häufigkeit einer Kombination aus Typika und Atypika zwischen den Gruppen zeigt sich nur zum Entlassungszeitpunkt: In der Kontrollgruppe wurde häufiger eine derartige Kombination verordnet ($p=0,001$).

Bei Aufnahme hatten 9 % der InterventionspatientInnen, dagegen 16% der KontrollpatientInnen eine solche Kombination erhalten ($p=0,3$ n.s.).

Kombination bei Aufnahme und bei Entlassung in der Interventionsgruppe (N=77) und Kontrollgruppe (N=58) in [%]



Grafik 6: Kombination bei Aufnahme und Entlassung in der Interventionsgruppe und Kontrollgruppe

4.4.5 Medikation auf den einzelnen Stufen

Interventionsgruppe:

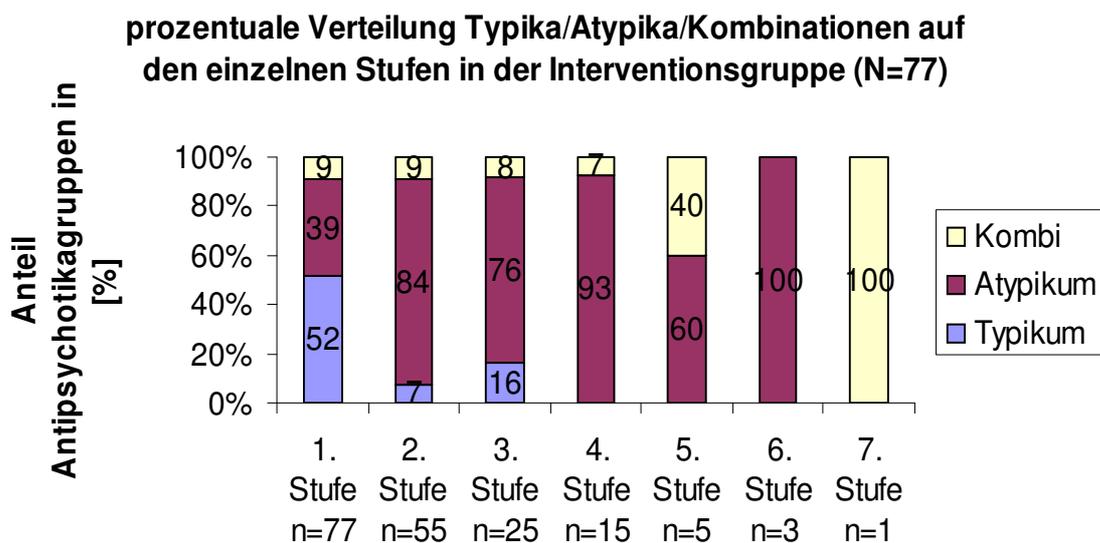
Mit Zunahme der Stufen erhöhte sich die Häufigkeit der Gabe von Atypika, sowohl in Monotherapie als auch in Kombination mit einem Typikum. Bei Aufnahme erhielten noch 52 % der InterventionspatientInnen ein Typikum, meist Haloperidol ($n=36$), bei Entlassung nur noch 6 % der InterventionspatientInnen.

Bei der Medikation auf den einzelnen Stufen wurde ebenfalls evaluiert, in wie vielen Fällen das zuerst gegebene Antipsychotikum bis zur Entlassung gegeben wurde.

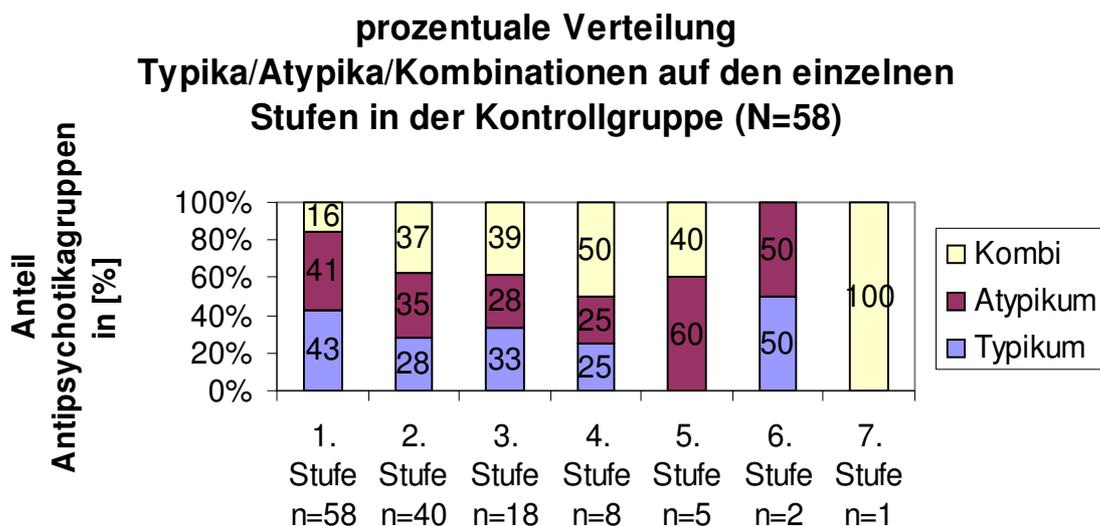
Bei 22 von 77 InterventionspatientInnen (29%) war dies der Fall.

Kontrollgruppe:

Auch in der Kontrollgruppe wurden auf Stufe 1 (bei 43%) mehr typische Antipsychotika gegeben als auf den Stufen 2-4 (28 %, 33 %, 25 %). In der Interventionsgruppe lässt sich hier eine Zunahme der Verschreibungshäufigkeit von Atypika verzeichnen. Eine genauere Auswertung erfolgte nicht.

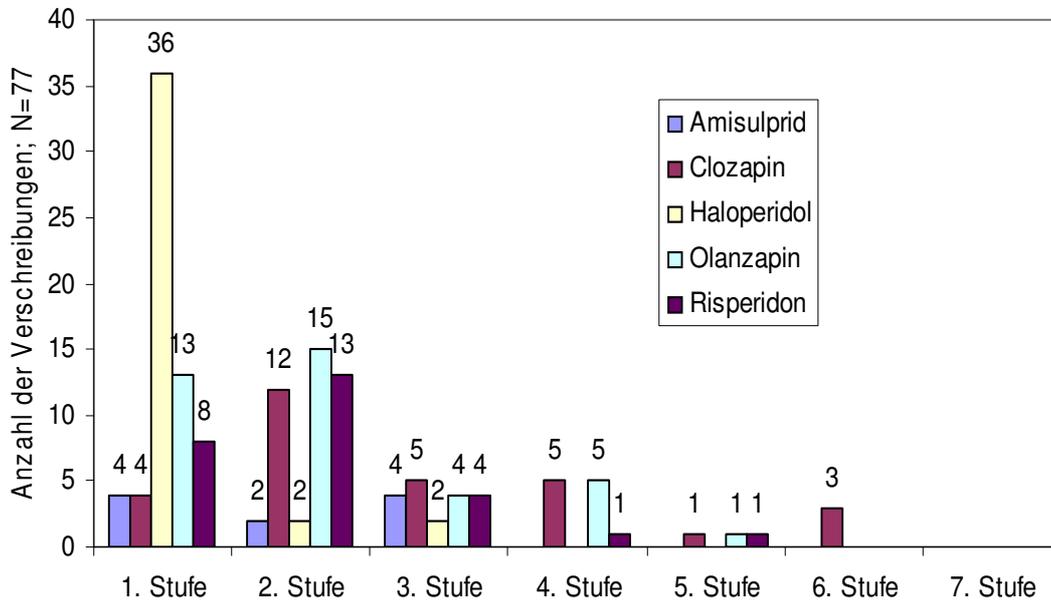


Grafik 7: prozentuale Verteilung Typika/Atypika/Kombinationen auf den einzelnen Stufen der Interventionsgruppe



Grafik 8: prozentuale Verteilung Typika/Atypika/Kombinationen auf den einzelnen Stufen in der Kontrollgruppe

Verteilung der 5 meist verordneten Antipsychotika nach Stufen in der Interventionsgruppe; N=77

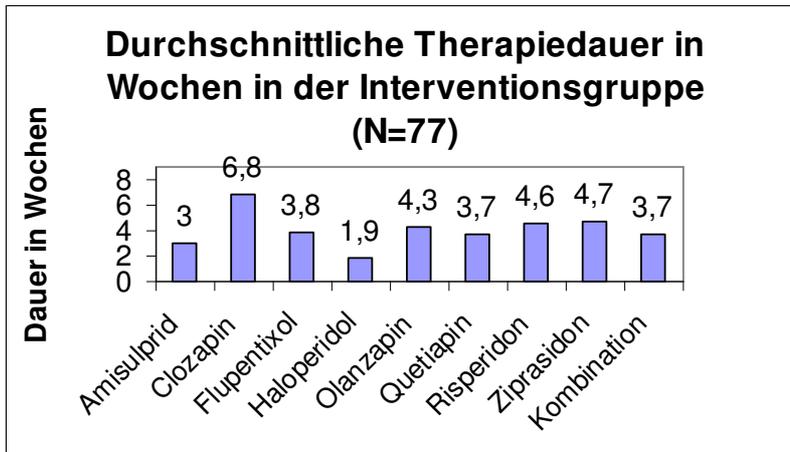


Grafik 9: Verteilung der 5 meist verordneten Antipsychotika auf den verschiedenen Stufen in der Interventionsgruppe (N=77)

4.4.6 Therapiedauer

InterventionspatientInnen:

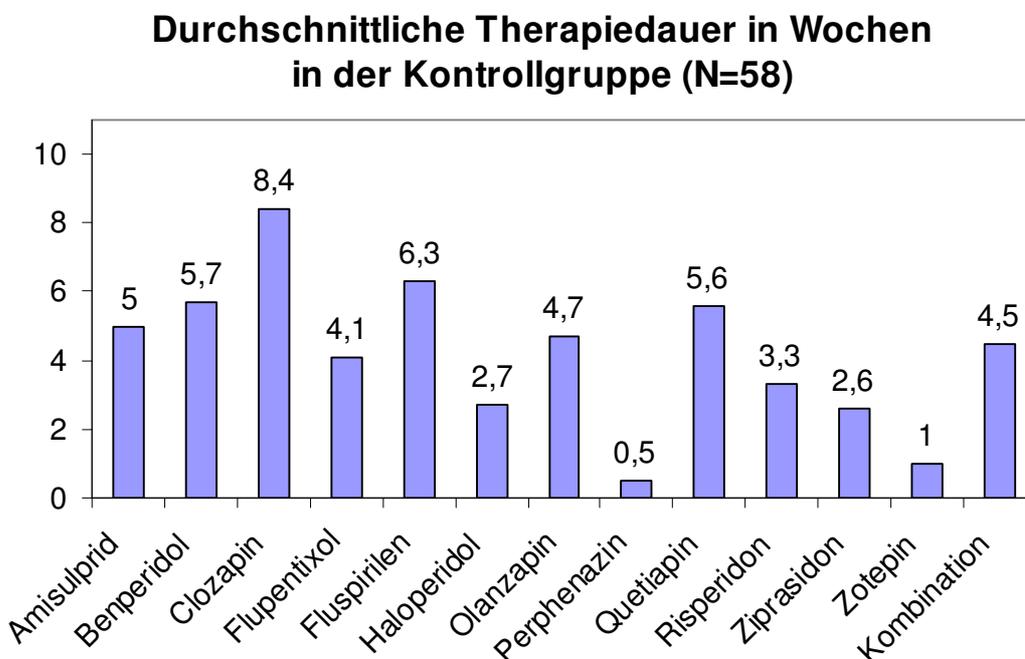
Es lässt sich feststellen, dass die Antipsychotika mit Ausnahme von Clozapin (durchschnittliche Gabe von 6,8 Wochen) durchschnittlich 3 – 4,7 Wochen gegeben wurden. Ohne Clozapin waren dies durchschnittlich 3,7 Wochen (ohne Clozapin). Besonders kurz erfolgte die Gabe von Haloperidol (1,9 Wochen), vergleiche Grafik 10.



Grafik 10: Durchschnittliche Therapiedauer in Wochen in der Interventionsgruppe

KontrollpatientInnen:

Clozapin wurde ebenfalls am längsten verabreicht (durchschnittlich 8,4 Wochen). Ohne Clozapin variiert die durchschnittliche Therapiedauer von 0,5 Wochen (Perphenazin) bis 6,3 Wochen (Fluspirilen). Durchschnittlich lag die Behandlungsdauer bei 4 Wochen, vergleiche Grafik 11.



Grafik 11: Durchschnittliche Therapiedauer in Wochen in der Kontrollgruppe

Dauer der Medikation auf der ersten Stufe und letzten Stufe in Wochen

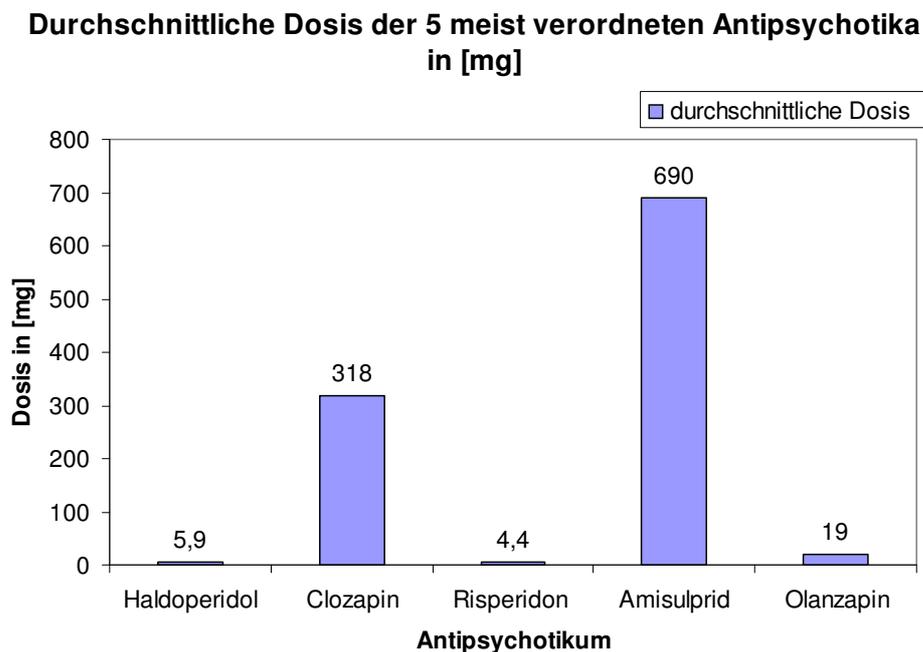
	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe	p-Wert
1. Stufe	3,6	4,3	p = 0,2
letzte Stufe	5,9	5,9	p = 0,9

Tabelle 9: Dauer der Medikation auf der ersten Stufe und letzten Stufe in Wochen

In Hinblick auf die Therapiedauer auf erster und letzter Stufe unterschied sich die Interventionsgruppe von der Kontrollgruppe nicht.

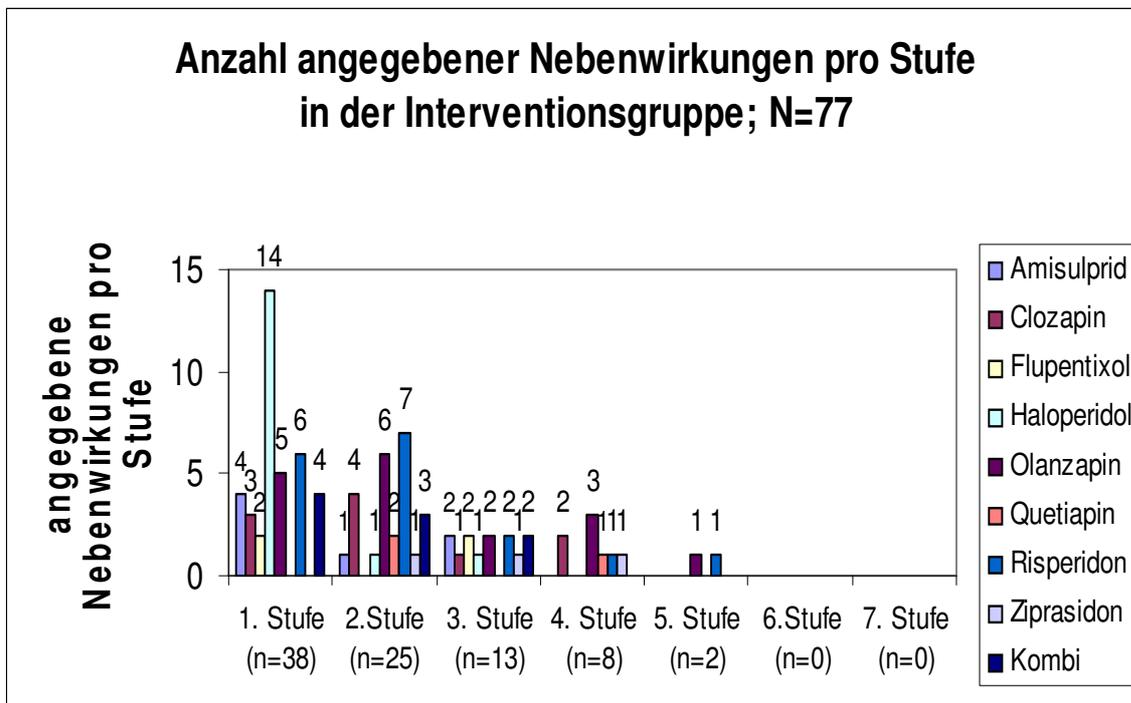
4.4.7 Antipsychotika-Dosierung

Grafik 12 zeigt die durchschnittliche Dosierung der fünf häufigsten gegebenen Antipsychotika der Interventionsgruppe.

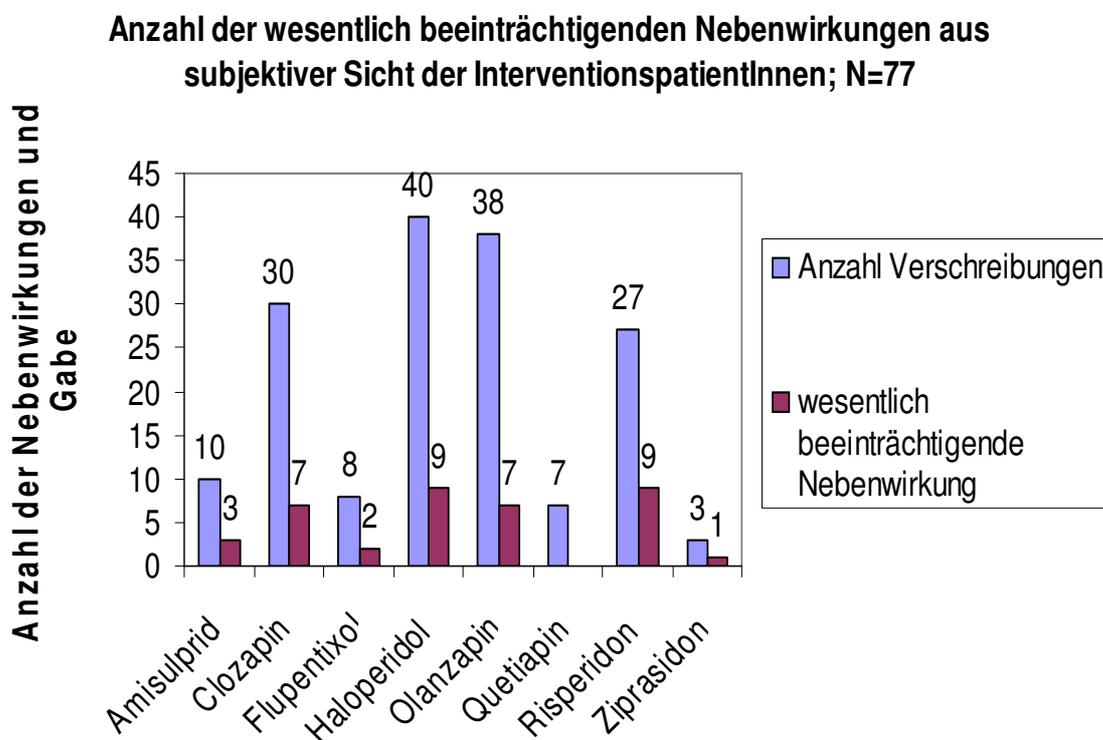


Grafik 12: Durchschnittliche Dosis der fünf meist verordneten Antipsychotika in [mg]

4.4.8 Nebenwirkungen



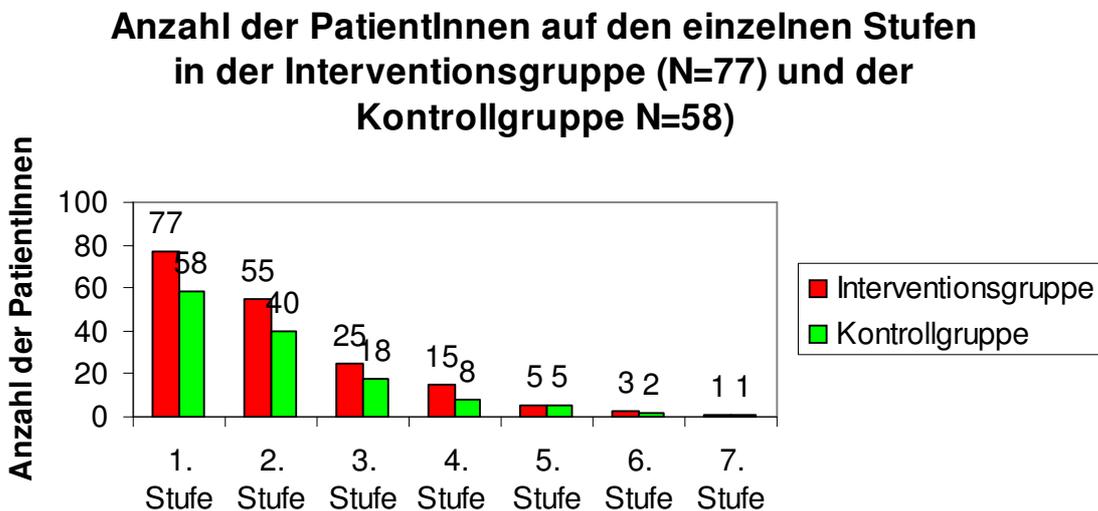
Grafik 13: Nebenwirkungen insgesamt pro Stufe in der Interventionsgruppe



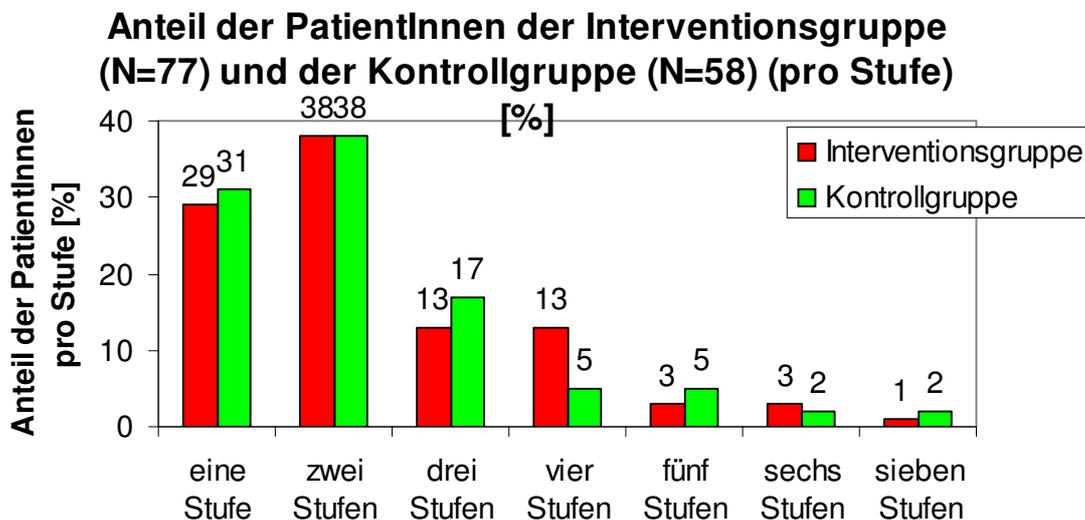
Grafik 14: Anzahl der Nebenwirkungen laut PatientInnen =3 (wesentlich beeinträchtigend) pro Antipsychotikum in der Interventionsgruppe

4.5 Beurteilung des Stufenplanes

4.5.1 PatientInnen pro Stufe/Strategie



Grafik 15: Anzahl der PatientInnen auf den einzelnen Stufen in der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe



Grafik 16: Anteil der PatientInnen der Interventionsgruppe und Kontrollgruppe pro Stufe in [%]

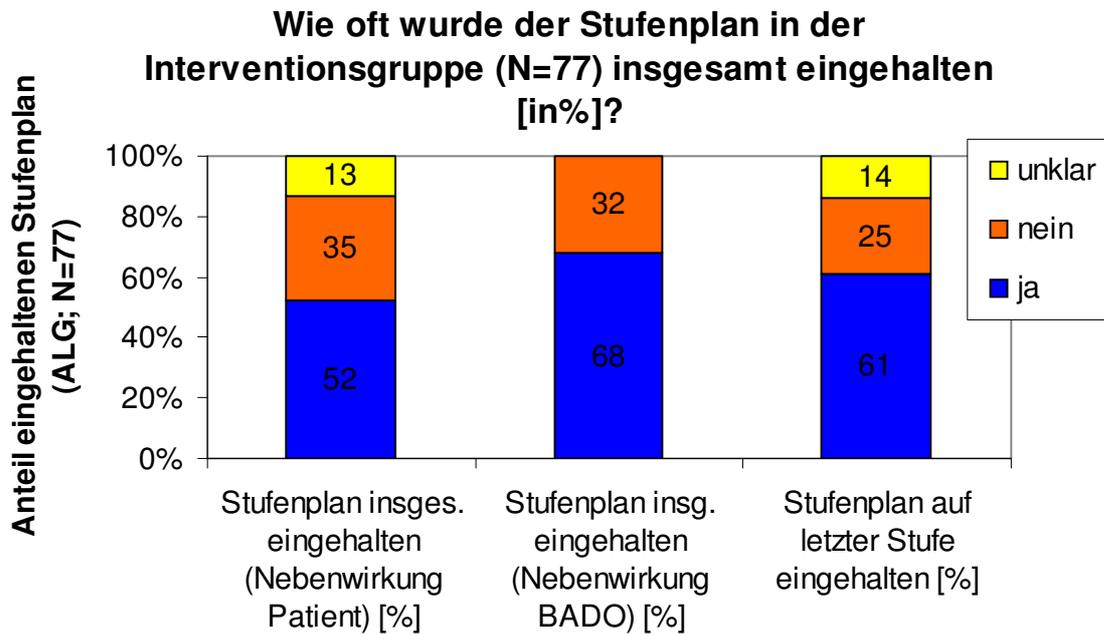
Deutlich zu sehen ist, dass die meisten PatientInnen nur zwei Stufen durchliefen. Über zwei Drittel der PatientInnen konnten bereits mit der zweiten antipsychotischen Strategie entlassen werden. In der Interventionsgruppe wurden 67 % auf zwei Stufen therapiert, in der Kontrollgruppe waren es 69 %. Mehr als 4 Stufen brauchten in beiden Gruppen

weniger als 10 %. In der Interventionsgruppe wurden nur 7 % der PatientInnen auf den Stufen fünf bis sieben behandelt, in der Kontrollgruppe waren es 9 %. Mehr als sieben Stufen wurden in keiner der beiden Gruppen benötigt.

4.5.2 Einhaltung des Stufenplanes

Das Ziel des Stufenplanes wurde erreicht, wenn bei Entlassung eine Voll- bzw. Teilresponse nach CGI 1 (Schweregrad der Erkrankung) vorlag. Außerdem sollten die Nebenwirkungen nach CGI höchstens „nicht wesentlich beeinträchtigend“ sein. (vgl. 3. Material und Methodik, 3.2 Methodik Seite 15-16 Responsekriterien). Für diese Beurteilung wurden die Daten der routinemäßig bei Entlassung bearbeiteten Bado bzw. auch die Beurteilungen aus dem Stufenplan (Visiten) herangezogen.

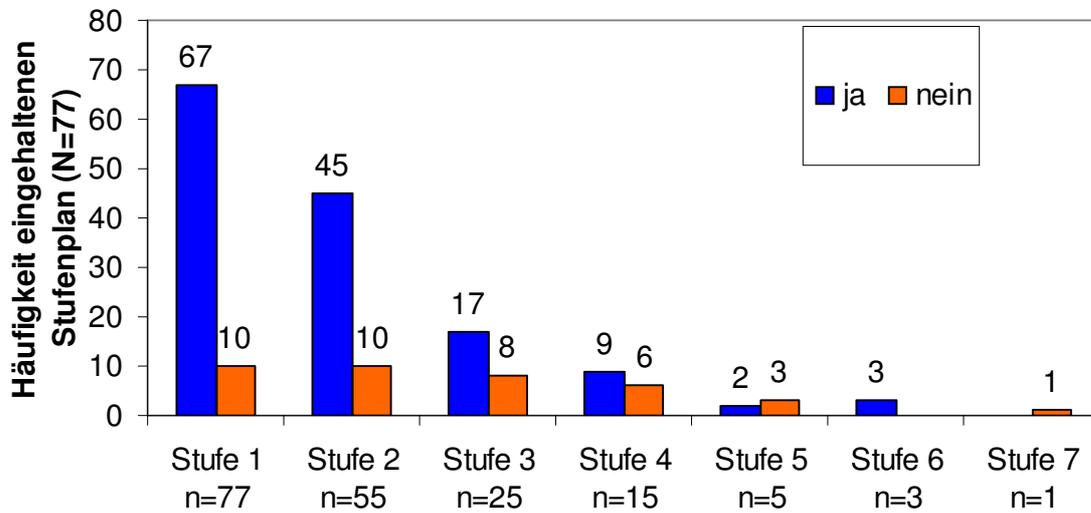
Nach BADO wurde der Stufenplan bei 68 % der InterventionspatientInnen eingehalten. Zieht man die Visitedaten für die Stufenplanbeurteilung heran, lag eine Stufenplaneinhaltung von 61 % vor. In 25 % wurde der Stufenplan nicht eingehalten, in 14 % war eine Beurteilung nicht möglich, weil zum Entlassungszeitpunkt Angaben zu den Nebenwirkungen aus der Visite fehlten (siehe 3. Material und Methodik, Seite 15-16 Responsekriterien).



Grafik 17: Wie oft wurde der Stufenplan in der Interventionsgruppe insgesamt eingehalten?

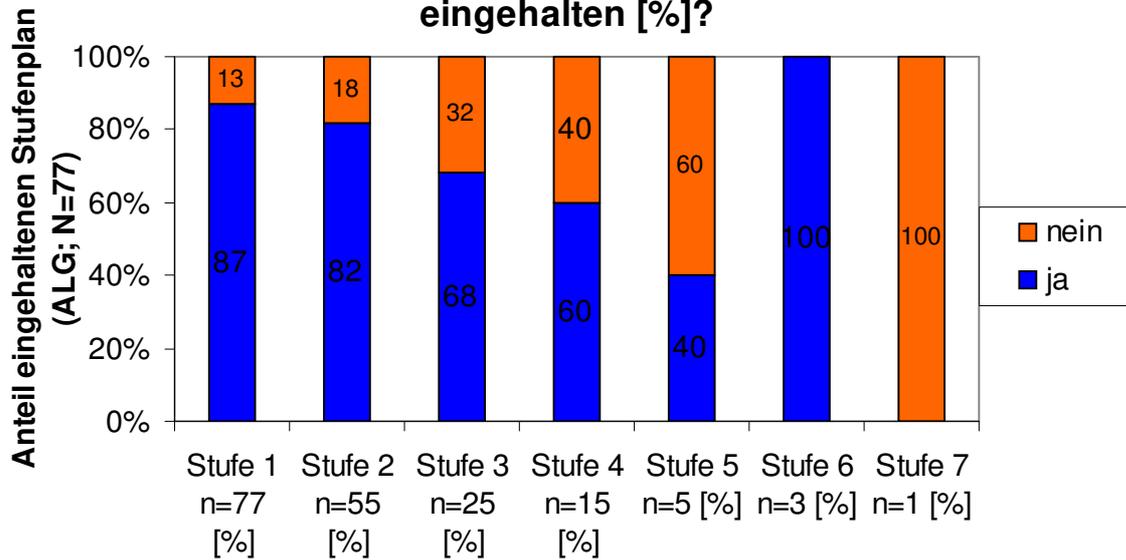
Die Grafiken 18 und 19 zeigen, dass mit zunehmender Stufenanzahl die Wahrscheinlichkeit, dass in der Behandlung ein Fehler unterläuft – beurteilt nach Stufenplan - höher wird. Die geringsten Abweichungen von den Vorgaben im Stufenplan gibt es auf den Stufen eins und zwei. Hier wird nur in 13 % (Stufe 1) und in 20 % (Stufe 2) der Fälle anders als es der Stufenplan vorgibt, therapiert. Grafik 21 zeigt die Verteilung der Gründe für die Abweichung. Eine statistische Analyse erfolgte nicht.

Wie häufig wurde der Stufenplan in der Interventionsgruppe (N=77) auf den einzelnen Stufen eingehalten?



Grafik 18: Wie häufig wurde der Stufenplan in der Interventionsgruppe auf den einzelnen Stufen eingehalten?

Wie oft wurde der Stufenplan in der Interventionsgruppe auf den einzelnen Stufen eingehalten [%]?



Grafik 19: Wie oft wurde der Stufenplan in der Interventionsgruppe auf den einzelnen Stufen eingehalten?

4.5.3 Gründe für die Nichteinhaltung des Stufenplanes

In 42 Fällen wurde vom Stufenplan abgewichen. Der häufigste Grund für eine Abweichung war, dass die Gabe zu kurz war (40 % der Abweichungen). Die meisten dieser Fälle waren Umstellungen, die ein bis zwei Wochen nach Ansetzen des antipsychotischen Medikaments erfolgten. Oft wurde aufgrund des Wunsches der PatientInnen (ohne sonstige Ursache aus ärztlicher Sicht) umgestellt: Eine Umstellung aufgrund von Nebenwirkungen wäre jedoch jederzeit möglich gewesen und hätte auch dem Stufenplan entsprochen.

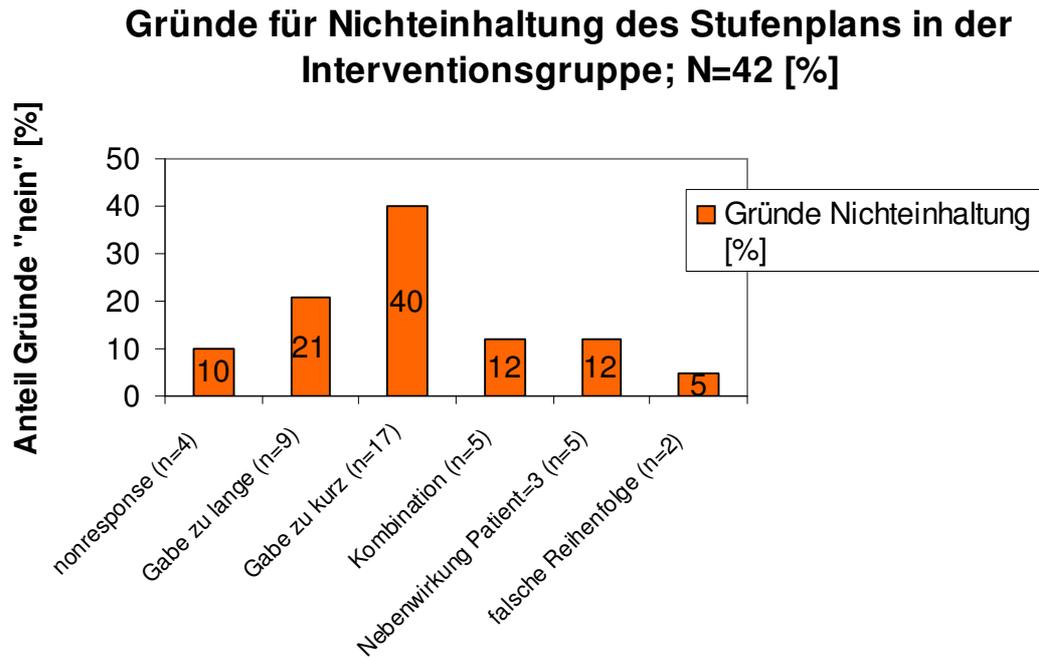
Ein anderer häufiger Grund war, dass das Antipsychotikum zu lange gegeben wurde. Zu lange bedeutet, dass ein Antipsychotikum länger als vier (oder länger als sechs Wochen) Wochen gegeben wurde, ohne dass sich eine Teil- bzw. Vollresponse nach CGI eingestellt hätte (falls sich im Verlauf der vier Wochen eine Tendenz zur Besserung zeigte, konnte in diesen speziellen Fällen sogar noch weitere zwei Wochen abgewartet werden). In 21 % der Nichteinhaltungen wurde das Antipsychotikum zu lange verabreicht.

In 12 % wurde der Stufenplan wegen zu früher Kombinationsbehandlung nicht eingehalten. Die Beurteilung wurde dabei großzügig vorgenommen. Kombination zu Beginn der Therapie wurden nicht als Fehler gewertet, weil viele Antipsychotika nicht abrupt abgesetzt werden können. Falsch war die Gabe einer Kombination vor dem Versuch von zwei bis drei Atypika bzw. von Clozapin in Monotherapie.

In 12 % der Fälle wurde trotz einer wesentlichen Beeinträchtigung durch Nebenwirkungen nicht umgestellt, was als Fehler in der Stufenplanbeurteilung zu betrachten ist.

In 10 % der Fälle wurde trotz Nonresponse nicht umgestellt. Dies betrifft vor allem die Entlassungen mit Nonresponse.

In 5 % der Fälle wurde in falscher Reihenfolge therapiert. In diesen zwei Fällen wurde ein Antipsychotikum noch einmal angesetzt, trotz zuvor unzureichender Wirkung.

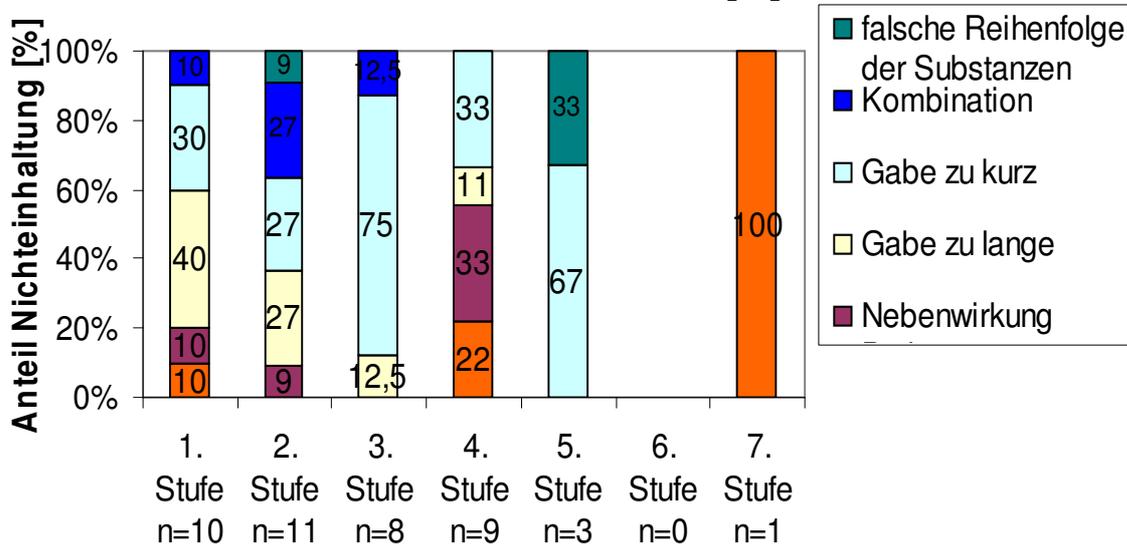


Grafik 20: Gründe für Nichteinhaltung des Stufenplans in der Interventionsgruppe

Wenn man sich die Verteilung der Gründe für die Nichteinhaltung des Stufenplanes auf den einzelnen Stufen in Grafik 21 genauer ansieht, kann man zu folgendem Ergebnis kommen:

Auf Stufe 1 wurden zu 70 % entweder zu lange (40 %) oder zu kurz (30%) therapiert. Im Verlauf der Stufen kommt es dann immer häufiger vor, dass ein Antipsychotikum zu kurz gegeben wurde. Während des stationären Aufenthaltes nahm außerdem die Nichtbeachtung mindestens wesentlich beeinträchtigender Nebenwirkungen als Grund für die Nichteinhaltung des Stufenplanes eher zu. Auf Stufe 4 war die Ursache für eine Abweichung vom Stufenplan zu 33 % die wesentlich beeinträchtigenden Nebenwirkungen.

Gründe für Nichteinhaltung des Stufenplans in der Interventionsgruppe (N=77) auf einzelnen Stufen [%]



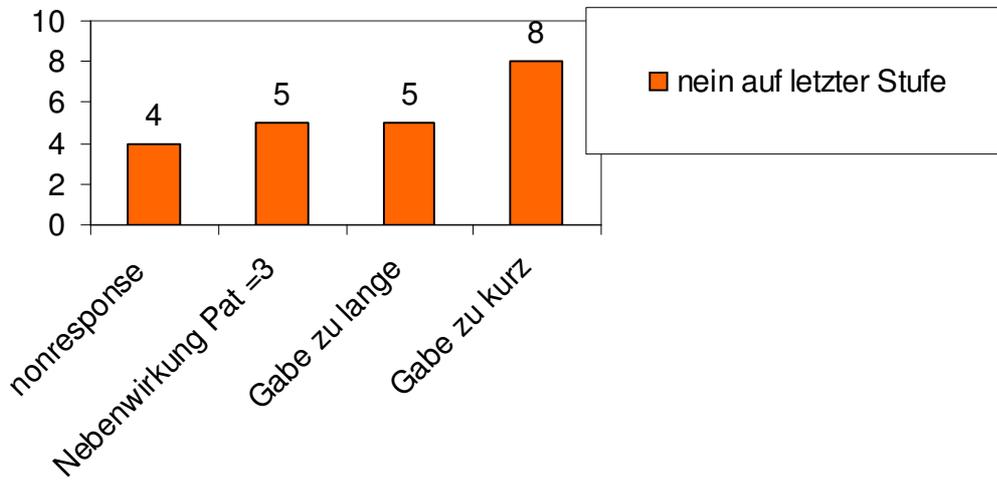
Grafik 21: Gründe für Nichteinhaltung des Stufenplans in der Interventionsgruppe auf den einzelnen Stufen

4.5.3.1 Gründe für die Nichteinhaltung des Stufenplans auf letzter Stufe

Für die Beurteilung der Stufenplankonformität auf letzter Stufe wurde die letzte Medikation in Abhängigkeit von der Response und der Beeinträchtigung durch Nebenwirkungen sowie der Dauer der Gabe zu diesem Zeitpunkt zu Grunde gelegt. In 22 Fällen wurde der Stufenplan auf der letzten Stufe nicht eingehalten. In vier Fällen lag eine Nonresponse bei Entlassung vor, in jeweils fünf Fällen waren es wesentlich beeinträchtigende Nebenwirkungen bzw. eine zu lange Gabe. In acht Fällen wurde das Antipsychotikum zu kurz gegeben.

Anzahl Gründe Nichteinhaltung
Stufenplan auf letzter Stufe

Gründe für Nichteinhaltung Stufenplan in der Interventionsgruppe auf letzter Stufe (N=22)



Grafik 22: Gründe für die Nichteinhaltung des Stufenplans in der Interventionsgruppe auf letzter Stufe

5 Diskussion

Stufenpläne oder Algorithmen in der Medizin strukturieren die Behandlung. In der Regel empfehlen sie eine Reihenfolge medizinischer Maßnahmen (z. B. der Medikation) abhängig vom Behandlungserfolg in definierten Zeiträumen. Liegt der Schwerpunkt auf der Medikation, gehen hier natürlich auch Nebenwirkungen oder sonstige Risiken der Behandlung mit ein.

Stufenpläne gewinnen auch in der Psychiatrie immer mehr an Bedeutung. Gründe hierfür sind u. a. die wachsende Zahl zugelassener Pharmaka, die Flut wissenschaftlicher Publikationen, deren zusammenfassende Bewertung im klinischen Alltag kaum möglich ist, und der zunehmende Kostendruck im Gesundheitswesen. Jedoch bergen Algorithmen auch grundsätzliche Risiken wie z.B. eine mögliche Inkorrektheit, eine zu große Starrheit oder ein fehlender Nutzen seiner Anwendung (Adli et al., 2003, 228). Stufenpläne orientieren sich an anerkannten Leitlinien, die wiederum möglichst auf der verfügbaren wissenschaftlichen Evidenz basieren. Leitlinien dürfen nicht zu einem rigiden System führen, das eine individuell angepasste Therapie ausschließt. Gute Leitlinien sind flexibel und sollen die Präferenz der PatientInnen für eine bestimmte Medikation berücksichtigen. Sie sollten die Transparenz in der Behandlung für die PatientInnen erhöhen (American Psychiatric Association, 2002, 1053, 1057).

Der hier untersuchte Stufenplan wird nun zum einen inhaltlich diskutiert im Vergleich zu folgenden nationalen und internationalen Leitlinien oder Stufenplänen (Algorithmen) in der Schizophreniebehandlung:

- Leitlinien zur Schizophreniebehandlung der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN, 2005)
- Practice Guideline der American Psychiatric Association - APA (APA, 1997)
- Texas Medication Algorithm Project TMAP (Miller et al., 1999), fortgeführt als Texas Implementation of Medication Algorithms TIMA (Miller et al., 2003)
- Expert Consensus Guidelines (McEvoy et al., 1999)
- Guidelines des Schizophrenia Patient Outcomes Research Team – PORT (Lehman et al., 1998)
- Guidelines der Canadian Psychiatric Association – CPA (Bassett et al., 1998)
- Algorithmen aus Japan (Hayashida et al., 1999, Koshino, 1999, Tsutsumi et al., 1999, Kusumi et al., 1999).

Der Schwerpunkt liegt jedoch auf der Bewertung des Behandlungsergebnisses (Befinden und Nebenwirkungen, Dauer des stationären Aufenthaltes) und auf den Erfahrungen in der praktischen Umsetzung.

5.1 Reihenfolge der Medikation

5.1.1 Empfehlung des Stufenplanes

Die Reihenfolge der empfohlenen Substanzen wurde im Kapitel 3.1 „Material – Der Stufenplan“ Seite 12 ff ausführlich beschrieben und ist graphisch im Anhang 7.1 (Seite 67ff) dargestellt.

5.1.2 Umsetzung in der Interventionsgruppe

Atypika/Typika:

Die Häufigkeit der Gabe von Atypika, Typika oder der Kombination aus beiden unterschied sich bei Aufnahme nicht zwischen Interventions- und Kontrollgruppe, wohl aber bei Entlassung. Hier wurden in der Interventionsgruppe weniger Typika gegeben als in der Kontrollgruppe (6% vs. 22%, $p = 0,419$), während in der Interventionsgruppe deutlich mehr atypische Antipsychotika als Entlassmedikation verordnet wurden (83 % vs. 45 %, $p < 0,001$).

Der fehlende Unterschied bei Aufnahme mag darin begründet sein, dass viele PatientInnen bei Aufnahme „nicht-sektorsiert“ ambulant vorbehandelt waren.

Die häufigere Verschreibung von Atypika in der Interventionsgruppe bei Entlassung wiederum kann darauf beruhen, daß hier trotz Anbehandlung mit Haloperidol im weiteren Verlauf häufiger auf ein Atypikum umgestellt wurde. Dieses Vorgehen entsprach den Empfehlungen des Stufenplanes, der die Gabe von Atypika eher begünstigt und zu einer zunehmenden Verschreibung von Atypika bis zur Entlassung führte (während sich diese Tendenz in der Kontrollgruppe nicht zeigte). Eine weitere Ursache für den nur bei Entlassung gefundenen Unterschied könnte die in der Kontrollgruppe häufigere Verschreibung von Typika in Form von Depotpräparaten während des stationären Aufenthaltes sein.

Einzelne Substanzen

Die in der Interventionsgruppe häufigsten Antipsychotika waren Amisulprid, Clozapin, Haloperidol, Olanzapin und Risperidon. Eine Auswertung der Verschreibungshäufigkeit einzelner Antipsychotika und ihrer Reihenfolge wird in einer gesonderten Arbeit erfolgen. Dargestellt wird hier nur der Sonderfall Clozapin:

Bei den InterventionspatientInnen gehört Clozapin, wie oben beschrieben, in die Gruppe der fünf meist verordneten Antipsychotika.

Der wesentliche Vorteil von Clozapin liegt in der überlegenen Wirksamkeit bei therapieresistenter Schizophrenie (Kane et al., 1988, 789; Meltzer et al., 1989, 68). Bei Auftreten von Spätdyskinesien wird eine Umstellung auf Clozapin empfohlen (Möller, 1996, 232). Andererseits kann es jedoch unangenehme Nebenwirkungen verursachen, wie Gewichtszunahme, Hypersalivation, Hyperglykämie und in ca. 1-2 % der Verschreibungen eine Agranulozytose (Benkert, Hippus, 2000, 176).

Gemäß einer Nutzen/Risiko-Abwägung hat Clozapin im Stufenplan einen besonderen Stellenwert. Entsprechend dieser Vorgabe nahm der Anteil von Clozapin an den Verschreibungen mit zunehmender Stufe, d. h. Anzahl der Umstellungen, tendenziell zu, bei den drei PatientInnen, die Stufe 6 erreichten, wurde nur noch Clozapin verschrieben.

Haloperidol dagegen wurde besonders häufig bei Aufnahme verordnet - gemäß Stufenplan.

Im allgemeinen wurde in der Interventionsgruppe bei 22 PatientInnen (29 %) das erste Antipsychotikum durchgehend bis zur Entlassung gegeben, in der überwiegenden Zahl handelte es sich dabei um ein Atypikum.

Dem zuerst gegebenen Antipsychotikum kommt eine besondere Bedeutung zu.

Die Erfahrungen der PatientInnen mit dem ersten Antipsychotikum sind als Hauptprädiktor für die Compliance anzusehen (Naber et al., 2001, 391). Außerdem sind PatientInnen eher noncompliant, wenn Nebenwirkungen auftreten (Kane, 2001, 397).

Wie auch die kanadischen Richtlinien vorschlagen, sollte dementsprechend von Beginn an ein gut verträgliches Medikament verordnet werden, das voraussichtlich in der Erhaltungstherapie beibehalten werden kann (Bassett et al., 1998, 30).

Zur ersten Medikation im Isar-Amper-Klinikum gGmbH, Klinikum München-Ost darf nicht unerwähnt bleiben, dass sich die Medikamentenanamnese natürlich auf die Stufenplantherapie ausgewirkt hat. Falls nach Rücksprache mit den vorbehandelnden

NervenärztInnen die vorherige Therapie bekannt war und sie dem Stufenplan entsprechen hat, wurden die PatientInnen auf der entsprechenden Stufe eingestuft. Wenn z.B. eine Patientin vor Aufnahme zwei atypische Antipsychotika bekommen hatte bei unzureichendem Erfolg, durfte diese Patientin auch bereits bei Aufnahme Clozapin erhalten. Diese individuellen Besonderheiten sind allerdings nur schwer in einem übersichtlichen Algorithmus darzustellen.

Vergleich mit der Literatur

Mit Einführung von Chlorpromazin 1952 wurde eine neue Ära in der Therapie der Schizophrenie eingeleitet. Typische Antipsychotika haben immer noch ihren Stellenwert in der Schizophreniebehandlung. Es gibt klare Evidenz für die Reduktion von Positivsymptomen durch typische Antipsychotika (Dixon et al., 1995, 567). Jedoch stehen diese Substanzen im Verdacht, mehr extrapyramidal-motorische Nebenwirkungen (EPMS) zu verursachen (Casey, 1995, 105).

Ergebnisse von 11 Langzeitstudien unterstützen die Idee, dass Atypika im Vergleich zu Typika ein niedrigeres Risiko für Spätdyskinesien haben, wobei in diesen Studien relativ hohe Haloperidoldosen gegeben wurden. Auch hier sind noch weitere Studien nötig (Correll et al., 2004, 414).

Die Einführung von Atypika setzte einen neuen Meilenstein in der Therapie von Schizophrenie. Clozapin wurde Ende der 80er Jahre als erstes eingeführt. Es folgten 1993 Risperidon, 1997 Olanzapin und in den folgenden Jahren sechs weitere Substanzen.

Stahl und KollegInnen konnten zeigen, dass alle in einer Studie untersuchten atypischen Antipsychotika gegenüber Plazebothherapie überlegen waren und außerdem die Positiv- sowie Negativsymptome verbesserten. Die meisten neueren Antipsychotika zeigen außerdem klare Vorteile gegenüber Haloperidol, vor allem im niedrigeren Risiko für das extrapyramidale motorische Syndrom (EPMS) (Camprubi et al., 2004, 204).

Leucht und KollegInnen werfen Zweifel, dass der kombinierte 5-HT₂/D₂-Antagonismus der Grund der neueren Antipsychotika ist, dass diese effektiver bei Negativsymptomen sind und weniger extrapyramidale Nebenwirkungen haben. Hier wurde in einer randomisierten Studie Amisulprid mit konventionellen Antipsychotika oder Plazebo verglichen (Leucht et al., 2002, 180).

Laut TMAP solle die Gabe eines Antipsychotikums vom Nebenwirkungsprofil abhängig gemacht werden bei vergleichbarer Wirkung der Atypika - mit Ausnahme von Clozapin, das auch im TMAP eine Sonderstellung hat. Besonders zu beachten bei individueller

Verschreibung sei das Nebenwirkungsprofil der verschiedenen Substanzen (Miller et al., 2003, 9).

In TMAP und TIMA werden Typika nicht als Medikamente der ersten Wahl empfohlen. Sie können jedoch möglichst nur für kurze Zeit bei Agitiertheit oder Aufregung verordnet werden. Typika werden in TMAP grundsätzlich erst nach der Gabe von drei Atypika empfohlen, ebenso wie im Stufenplan des Isar-Amper-Klinikums gGmbH, Klinikum München-Ost: Hier sollte bei akuter Verschlechterung und/oder negativen Prädiktoren für Clozapin ebenfalls ein Typikum verordnet werden, sonst gilt der Goldstandard Clozapin. Ausnahmen von dieser Regel können sein: Gute frühere Response auf ein Typikum oder Indikation einer Depotgabe. Es wird also in TMAP grundsätzlich Risperidon, Olanzapin oder Quetiapin und danach erst Clozapin wegen der erhöhten Gefahr der Agranulozytose empfohlen (Chiles et al., 1999, 71).

Im update 2003 (TIMA) wurde noch das Atypikum Ziprasidon als Medikation der ersten Wahl aufgenommen. Bevor Clozapin gegeben wird, sollten grundsätzlich drei andere Antipsychotika versucht worden sein (Miller et al., 2003, 10).

PORT akzeptiert jedes Antipsychotikum außer Clozapin als Medikation der ersten Wahl. Clozapin soll gemäß der 13. Empfehlung erst nach Versuch von zwei Antipsychotika und anhaltender Positivsymptomatik oder auch bei gewalttätigem Verhalten gegeben werden. Clozapin kann grundsätzlich auch gegeben werden, wenn intolerable Nebenwirkungen unter anderen Antipsychotika aufgetreten sind (Lehman et al., 1998, 2, 5).

Laut kanadischer Empfehlung sollten Atypika in der Akutbehandlung und in der Rezidivprophylaxe vorgezogen werden. Vor der Verschreibung von Clozapin sollte mindestens ein Atypikum und ein Typikum gegeben worden sein. Clozapin sollte auch dann versucht werden, wenn zwar eine Stabilität erreicht ist, aber das psychosoziale Funktionsniveau noch schlecht ist (Bassett et al., 1998, 29).

Die Leitlinien der DGPPN bevorzugen in der Akutbehandlung Atypika, es sei denn, der Patient wünscht die Gabe eines Typikums. In der Langzeitbehandlung sollte dasjenige Typikum oder Atypikum beibehalten werden, unter dem eine Remission in der Akuttherapie bei guter Verträglichkeit erzielt werden konnte. Bei Behandlungsresistenz sollte zunächst von einem Typikum auf ein Atypikum umgestellt werden. Bei Behandlungsresistenz unter einem Atypikum sollte zunächst auf ein anderes Atypikum, bei weiterhin nicht oder gering veränderten Zielsymptomen auf Clozapin umgestellt werden (AWMF online, 2005).

Zusammenfassend steht Clozapin in all diesen Empfehlungen (auch im Stufenplan des Isar-Amper-Klinikums gGmbH, Klinikum München-Ost) erst spät in der Reihenfolge der Substanzen, die Anzahl der empfohlenen Vorversuche mit Atypika oder auch Typika ist dabei jedoch unterschiedlich. Im allgemeinen wird Atypika eher der Vorzug gegeben mit Ausnahme von PORT, das keinen Unterschied macht. In PORT wird auf die Möglichkeit der Clozapin-Therapie bei therapie-refraktären PatientInnen hingewiesen (Lehman et al., 1998, 6; Buchanan, 1995, 579).

Ausnahme stellt TMAP/ TIMA dar, das wie im Stufenplan des Isar-Amper-Klinikums gGmbH, Klinikum München-Ost z.B. bei Erregung auch Typika als Medikation der ersten Wahl empfiehlt.

Der kanadische Stufenplan sieht 30-60 % der PatientInnen „resistent“ oder nur teilrespondierend auf die Therapie mit typischen Antipsychotika. Wie schon oben erwähnt, werden in diesen Fällen der Versuch mit verschiedenen Antipsychotika ohne nähere Angaben empfohlen (Bassett et al., 1998, 29).

5.2 Kombination von Antipsychotika

Stufenplan des Isar-Amper-Klinikums gGmbH, Klinikum München-Ost

Im Hinblick auf mögliche Interaktionen und verstärkte Nebenwirkungen wird im Stufenplan die Kombination zweier oder mehrerer Antipsychotika weit nach hinten gestellt. Zunächst sollen ein bis drei Antipsychotika in ausreichender Dosierung und Dauer gegeben werden, dann ein Versuch mit Clozapin erfolgen. Erst nach erfolgloser Behandlung mit Clozapin sollte auf eine Kombinationsbehandlung zurückgegriffen werden.

Umsetzung

Tatsächlich wurden in der Interventionsgruppe bei Aufnahme 9 % und bei Entlassung 10 % Kombinationen gegeben.

Ein Problem bestand in der Auswertung (im Hinblick auf Beachtung des Stufenplans, Wirksamkeit und Nebenwirkungen) darin, ab wann eine gleichzeitige Gabe von mindestens zwei Antipsychotika als Kombinationsbehandlung bezeichnet werden kann im Gegensatz zur überlappenden Gabe bei Umstellungen. Zur korrekten Beurteilung von Wirksamkeit und Nebenwirkungen war die Erfassung der gleichzeitigen Gabe einerseits

wünschenswert, andererseits handelte es sich oft im Hinblick auf die Evaluation des Stufenplanes um keine langfristig geplante Kombination im Sinne einer Strategie. Als Kombinationsbehandlung bewerteten wir schließlich die gleichzeitige Gabe von mindestens zwei Antipsychotika in einer therapeutischen Dosierung für mehr als eine Woche. Wenn dabei jedoch in der zweiten Woche die Dosierung des zuerst gegebenen Antipsychotikums verringert wurde, wurde dies als Monotherapie bewertet. Vor allem wurde es bei Aufnahme nicht als Fehler gewertet, wenn zwei Typika gegeben wurden, weil z.B. Flupentixoldecanoat nicht abrupt abgesetzt werden konnte. Diese Problematik wird allerdings im Stufenplan nicht speziell erwähnt, hier müsste der Stufenplan im weiteren noch Stellung nehmen.

Vergleich mit der Literatur

Laut TMAP/ TIMA im update 2003 (Miller et al., 2003) gibt es für Polypharmazie keine Evidenz. Die PatientInnen würden bei einer Kombination einer größeren Gefahr von Interaktionen und – auch dadurch bedingt - von Nebenwirkungen ausgesetzt. Außerdem koste die Kombinationsbehandlung mehr als eine Monotherapie. Letztlich empfiehlt TMAP/TIMA bei Therapieresistenz nach Monotherapie mit Clozapin z. B. eine Augmentation mit Stimmungsstabilisierern oder Antidepressiva oder auch Elektrokrampftherapie (EKT), bevor dann eine Kombination gegeben werden kann (Miller et al., 2003, 10).

Auch die kanadischen Leitlinien, PORT, die Expert Consensus Guidelines und die Leitlinien der APA sehen grundsätzlich eine Monotherapie vor. Erst bei Nonresponse oder Teilresponse unter Clozapin oder bei persistierenden Symptomen wird eine Kombinationstherapie akzeptiert.

Gemäß den Leitlinien der DGPPN sollten Antipsychotika ebenfalls nicht kombiniert werden. Bei Therapieresistenz könne jedoch die Augmentation von Clozapin mit einem anderen Atypikum versucht werden (AWMF online, 2005).

Zusammenfassend steht die Kombination aus mehreren Antipsychotika jeweils (fast) am Schluss der Empfehlungen, evtl. noch gefolgt von der Elektrokrampftherapie (EKT) wie auch im Stufenplan des Isar-Amper-Klinikums gGmbH, Klinikum München-Ost.

5.3 Depotmedikation

Der Stufenplan des Isar-Amper-Klinikums gGmbH, Klinikum München-Ost sieht eine Depotmedikation vor, wenn PatientInnen auf die Substanz oral respondieren, wenig Nebenwirkungen haben und/oder die PatientInnen selbst das Depot wünschen. Der

Stufenplan sieht auch bereits in der Akuttherapie die Möglichkeit einer Depotbehandlung vor, wenn Noncompliance vorliegt. Tatsächlich wurden in der Interventionsgruppe bei Aufnahme 1 % und bei Entlassung 6 % Depot-Medikation gegeben.

Ein Behandlungsproblem stellt die oft eingeschränkte Medikamentencompliance dar. Die Gründe sind vielfältig und umfassen unzureichende Krankheitseinsicht, nicht akzeptierte Nebenwirkungen, ein zu kompliziertes Behandlungsregime oder fehlende familiäre Unterstützung. Neben der Behebung von Nebenwirkungen spielen daher Psycho-
edukation und sonstige Compliance fördernde Maßnahmen eine wichtige Rolle. Die rezidivprophylaktische Überlegenheit der Depotgabe zeichnet sich laut kontrollierten Vergleichsstudien erst im zweiten Behandlungsjahr ab (Hogarty et al., 1979, 1283). Ihre Gabe ermöglicht aufgrund der besseren Bioverfügbarkeit (Wegfall des First-pass-Effekts) eine geringere Dosierung, sie erfordert einen regelmäßigen Kontakt mit den behandelnden ÄrztInnen und lässt damit Behandlungsabbrüche sofort erkennen. Dennoch ist bei gesicherter Behandlungsakzeptanz, Compliance und Verträglichkeit einer Substanz die orale Behandlung vorzuziehen, weil sie flexiblere Dosiermöglichkeiten zulässt und den PatientInnen größere Eigenverantwortung und Selbstbestimmung im Umgang mit der Erkrankung zuweist (Gaebel, 2001, 115).

Laut Helmchen stelle die Depotmedikation eine wohl wirksame, aber nur eine oberflächliche Therapie der Behandlungsunzuverlässigkeit dar (Helmchen, 1978, 538). Unter Depotmedikation sei nach Kane sowohl die Rückfallquote als auch die Rehospitalisierungsrate geringer und ist damit mit weniger persönlichem Leiden, einer verringerten familiären Last und weniger sozialen Kosten verbunden. Oft haben KlinikerInnen Vorbehalte, befürchten die Autonomie der PatientInnen zu beeinträchtigen. Allerdings bevorzugen viele PatientInnen eine Injektion als täglich eine orale Medikation nehmen zu müssen (Kane, 1996, 146).

Gemäß den Leitlinien der DGPPN sei Depot grundsätzlich in der Langzeitbehandlung in Erwägung zu erwägen. Besonders geeignet sei es in den Fällen, in denen eine regelmäßige orale Einnahme nicht sichergestellt sei oder wenn die Depotgabe von den PatientInnen vorgezogen werde (AWMF online, 2005).

Die Empfehlung des Stufenplans des Isar-Amper Klinikums gGmbH, Klinikum München-Ost stimmt damit gut mit den Empfehlungen der DGPPN überein.

5.4 Dauer der Medikamentengabe abhängig vom Behandlungserfolg

Stufenplan Isar-Amper-Klinikum gGmbH, Klinikum München-Ost

Der Behandlungserfolg sollte regelmäßig alle zwei Wochen überprüft werden, spätestens nach vier bis sechs Wochen. Das Responsekriterium richtete sich nach der Clinical Global Impression (CGI):

Der Schweregrad der Erkrankung sollte bei Entlassung nicht ausgeprägter sein als „mäßig krank“ (CGI 1 =5). Die Response und die Nebenwirkungen wurden beurteilt nach CGI 3 (Wirksamkeitsindex). Dabei sollte die therapeutische Wirksamkeit als „umfassend bzw. fast vollständig (sehr gut)“ bewertet werden, um als Vollresponse zu gelten. Bei nur deutlicher oder teilweiser Besserung („mäßige Wirksamkeit“) liegt eine Teilresponse vor. Hinsichtlich der Nebenwirkungen lässt der Stufenplan als Erfolgskriterium nur zu, dass sie entweder nicht vorhanden sind oder nicht wesentlich beeinträchtigen (vgl. Anhang 7.1 und 7.2 – Seite 67 ff). Behandlungsziel bis zur Entlassung ist mindestens eine Teilresponse.

Im allgemeinen ist eine Umstellung bereits nach 2 Wochen möglich, wenn sich keine Wirkung eingestellt hat (Nonresponse). Zeigt sich allerdings ein positiver Trend, kann bis zu vier Wochen abgewartet werden (oder in Einzelfällen länger, wenn sich der Trend erst gegen Ende der vier Wochen zeigt). Damit sollte bei fehlender Teil- oder Vollresponse spätestens nach sechs Wochen umgestellt werden. Einem Behandlungsversuch mit Clozapin sollte dagegen mehr Zeit gegeben werden (zwei bis sechs Monate).

Der Stufenplan erwartete zumindest eine Teilresponse, um als erfolgreich abgeschlossen zu gelten. Die Definition der Response erforderte wiederholte Diskussionen. Ein Problem in der Behandlung von psychotischen PatientInnen stellt sich in der Heterogenität von akuten Erstmanifestationen bis hin zum Rezidiv eines jahrelang chronisch Kranken. Die unterschiedlichen Ausgangsniveaus verbunden mit unterschiedlichen Prognosen erfordern diverse Herangehensweisen. Bei einem chronisch psychotischen Patienten wird eine geringere Erwartung bezüglich Vollresponse bestehen als zum Beispiel bei einem jungen Ersterkrankten. Auch in der Literatur wird über die Wertigkeit von verschiedenen Instrumentarien unter anderem auch des CGI für die Bewertung der Response diskutiert. Laut Leucht und Kane wird zwar der CGI u.a. wegen seiner Einfachheit im klinischen Umgang geschätzt, jedoch

bestehen im klinischen Alltag unterschiedliche Einschätzungen für die Bewertung „deutlich gebessert“ (Leucht, Kane, 2006, 1813).

Umsetzung

In der Interventionsgruppe reicht die durchschnittliche Therapiedauer bei der Interventionsgruppe von 1,9 Wochen (Haloperidol) bis 6,8 Wochen (Clozapin). Haloperidol wird im Stufenplan als Antipsychotikum der ersten Wahl empfohlen, wenn PatientInnen bei Aufnahme erregt sind. Sobald die Erregung abgeklungen ist, wird die Umstellung auf ein atypisches Antipsychotikum empfohlen (Ausnahmen sind möglich). Die relativ kurze Gabe von Haloperidol zumeist zu Beginn bestätigt damit eine stufenplankonforme Handhabung. Stufenplankonform wurde, sobald es der Zustand der PatientInnen zugelassen hat, auf ein Atypikum umgestellt. Clozapin dagegen muss zunächst einschleichend gegeben werden (Benkert et al., 2000, 176) und braucht möglicherweise Zeit bis zur Entfaltung seiner vollen Wirksamkeit. Die besonders lange Gabe von Clozapin in der Interventionsgruppe trägt diesem Umstand Rechnung. Berechnet man die durchschnittliche Gabe der Antipsychotika ohne Clozapin, ergibt sich eine durchschnittliche Dauer der Medikation von 3,7 Wochen. Dies liegt gut im Rahmen der im Stufenplan empfohlenen Wartezeit bis zur eventuellen Umstellung. Auch in der Kontrollgruppe variiert die durchschnittliche Dauer der Gabe verschiedener Antipsychotika von 0,5 Wochen (Perphenazin) bis 8,4 Wochen (Clozapin). Berechnet man auch hier die durchschnittliche Dauer ohne Clozapin, ergibt sich eine durchschnittliche Behandlungsdauer pro Substanz von vier Wochen. Im Hinblick auf die durchschnittliche Dauer der Medikation unterscheiden sich damit die beiden Gruppen nicht offensichtlich (keine Prüfung der Signifikanz aufgrund der geringen Fallzahl). Außerdem fällt auf, dass die durchschnittliche Behandlungsdauer mit einem Antipsychotikum mit zunehmender Stufe zunimmt: Während auf der ersten Stufe in der Interventionsgruppe im Durchschnitt 3,6 Wochen und in der Kontrollgruppe 4,3 Wochen behandelt wird, sind dies auf der letzten Stufe in beiden Gruppen durchschnittlich 5,9 Wochen, also fast zwei Wochen länger. Die relativ kurze Zeit auf erster Stufe ist in der Interventionsgruppe dadurch erklärbar, dass im Stufenplan empfohlen wird, möglichst schnell auf ein Atypikum umzustellen und in der Interventionsgruppe auf der ersten Stufe 52 % Typika gegeben wurden. Im Laufe der stationären Aufenthalte fiel außerdem auf, dass beim Wechsel vom Aufnahmehaus auf ein weiterführendes Haus das Befinden oftmals wieder schlechter eingeschätzt

wurde, so dass es in der Folge länger dauerte, bis die PatientInnen eine Response erreichen konnten. Eine Verschlechterung des Befindens durch Wechsel des Settings und höhere psychosoziale Anforderungen auf der weiterführenden Station ist hier als Grund denkbar.

In 40 % (n = 17) aller Nichteinhaltungen des Stufenplanes (n=42) wurde ein Antipsychotikum zu kurz gegeben. In 21 % der Nichteinhaltungen (n = 9) wurde das Antipsychotikum dagegen zu lange gegeben. In diesen Fällen war es zwar oft zu einer Verbesserung der Symptomatik gekommen, aber eben noch nicht zu einer Teilresponse. Oft handelt es sich hierbei um PatientInnen mit einem eher chronischen Verlauf. In diesen Fällen müsste ohnehin überlegt werden, ob die allgemein definierten Responsekriterien angemessen sind (s.o.), oder man sich - abhängig vom Verlauf - z. B. bei chronisch schizophrenen PatientInnen mit einem bescheideneren Behandlungserfolg bei Entlassung zufrieden geben könnte. Diese individuellen Unterschiede sind allerdings schwer zu operationalisieren. Hier hilft die Offenheit des untersuchten Stufenplanes, der Ausnahmen grundsätzlich erlaubt.

Empfehlungen zur Art und Weise der Umstellung im Stufenplan des Isar-Amper-Klinikums gGmbH, Klinikum München-Ost gibt es nicht. Im Laufe der Evaluation fiel auf, dass es in einigen Fällen zur recht lang dauernden Überlappung beider Antipsychotika kam. Da in diesen Fällen eine Zuordnung des Effektes zu einem Antipsychotikum nicht möglich war und es außerdem durch die lange Überlappung quasi zu einer Kombinationstherapie kam, wurde im Verlauf mit den teilnehmenden ÄrztInnen vereinbart, einen Wechsel so schnell wie möglich vorzunehmen.

Es zeigte sich, dass in der Interventionsgruppe Umstellungen von Antipsychotika tatsächlich tendenziell schneller erfolgten als in der Kontrollgruppe, was jedoch eine einheitliche Auswertung erschwerte.

Vergleich mit der Literatur

Responsekriterien von TMAP/TIMA:

Positivsymptome bei höchstens 6, Negativsymptome bei höchstens 12 auf einer eigens entwickelten Skala. Ab Stufe 5 prozentuale Verbesserung von mind. 20%. Dauer des einzelnen Behandlungsversuches mindestens drei Wochen in therapeutischer Dosierung, Clozapin mindestens drei Monate. Wöchentliche Beurteilung bis zur

Stabilisierung bei Umstellung, mindestens alle drei Monate bei Stabilität in Langzeitbehandlung. Bessern sich Nebenwirkungen nicht trotz Begleitmedikation, sollte ebenfalls umgestellt werden (Miller et al. 1999, 4-3). Wenn das Antipsychotikum nur ein bis zwei Wochen gegeben wurde und keine Response oder nur Teilresponse erreicht wurde, könne man noch weiter abwarten (Miller et al., 2003, 5).

DGPPN:

Umstellung oder Erhöhung über den empfohlenen Dosisbereich hinaus aufgrund einer nicht ausreichenden Wirkung sollte frühestens nach zwei bis vier Wochen vorgenommen werden (DGPPN, 2005).

PORT:

300-100 Chlorpromazinäquivalente für mindestens sechs Wochen (Lehman et al., 1998, 5).

Mindestens drei Wochen werden in den Expert Consensus Guidelines empfohlen (Bhanji et al., 2002, 80).

Die kanadischen Empfehlungen setzen ein Dauer von mindestens vier Wochen an (Bassett et al., 1998, 39).

Die American Psychiatric Association eine Dauer von fünf Wochen (Bhanji et al., 2002, 80).

Damit liegt die Empfehlung des Stufenplans des Isar-Amper-Klinikums gGmbH, Klinikum München-Ost mit zwei bis vier Wochen, bei positivem Trend bis zu sechs Wochen im Mittel, gleichauf mit internationalen Leitlinien.

Es gibt Empfehlungen, die sich für eine bestimmte Vorgehensweise beim Wechsel des Antipsychotikums aussprechen. TMAP empfiehlt einen Wechsel über ein bis drei Wochen (Clozapin über drei Monate) (Miller et al., 1999, 4-3). Ebenso verfassten Lambert und KollegInnen Richtlinien zur Umstellung von typischen auf atypischen Antipsychotika (Lambert et al., 2000, 859-875).

5.5 Dosierung der Medikamente

Stufenplan Isar-Amper-Klinikum gGmbH, Klinikum München-Ost:

Hier werden kaum Empfehlungen zur Dosierungen gegeben. Im akuten Erregungszustand wird Haloperidol 5 mg in Verbindung mit 1-2 mg Lorazepam empfohlen. Zudem wird bei Haloperidoldosen über 6 mg oder Äquivalenzdosen von anderen Typika auf eine mögliche Psychotoxizität hingewiesen. Höhere Dosen sollten daher nur im Ausnahmefall gegeben werden. Bei Clozapin werden 200-600 mg vorgeschlagen.

Umsetzung

Die tatsächlich gegebenen Dosen für Haloperidol (durchschnittlich 5,9 mg) und Clozapin (durchschnittlich 318 mg) entsprechen den im Stufenplan vorgegebenen Dosen.

Vergleich mit Literatur

TMAP/TIMA geben recht ausführliche Anweisungen im Hinblick auf die Dosierung sowohl von Typika als auch von Atypika. In TMAP wird sogar gefordert, Dosen außerhalb des vorgegebenen Bereiches oder bedeutende Abweichungen in der Anfangsdosis auf einem gesonderten Vordruck zu erklären (Miller et al., 1999, 2003). Auch PORT gibt detaillierte Dosisempfehlungen vor allem für Typika in Chlorpromazinäquivalenten (Lehman et al., 1998, 1). Die kanadischen Richtlinien geben nur im Hinblick auf den Beginn einer Clozapin-Therapie Anweisungen (Bassett et al., 1998, 25). Die DGPPN gibt in ihren Leitlinien ausführliche Empfehlungen für die Start-, Ziel- und Höchstdosis von sieben Atypika und acht Typika (AWMF online, 2005).

5.6 Behandlungsergebnis in der Interventions- und Kontrollgruppe

Während sich der Schweregrad der Erkrankung nach CGI bei Aufnahme zwischen den beiden Gruppen nicht unterschied, zeigten sich bei Entlassung Unterschiede ($p= 0,01$): Wir konnten zeigen, dass die PatientInnen nach Stufenplanbehandlung bei Entlassung günstigere Werte in der Basisdokumentation BADO aufwiesen bei CGI 1 (Schweregrad der Erkrankung) und 3 (Nebenwirkungen). Leider war ein direkter Vergleich des vollständigen Wirksamkeitsindex (Besserung des Befindens in Kombination mit Ausprägung von Nebenwirkungen) zwischen beiden Gruppen nicht möglich, da zum

Zeitpunkt der Erhebung der vollständige Wirksamkeitsindex nicht in der BADO enthalten war.

Die Einschätzung von CGI 1 (Schweregrad der Erkrankung) und CGI 3 (Nebenwirkungen) der InterventionspatientInnen bei der letzten Visite waren jeweils besser als in der abschließenden Bado bei Entlassung. In der Kontrollgruppe wurden aus methodischen Gründen keine Visitedaten erhoben, um die Bedingungen der Routinebehandlung nicht zu verfälschen.

Die bessere klinische Einschätzung bei der letzten Visite im Vergleich zum Entlassungszeitpunkt mag darin begründet sein, dass eine Entlassung eine belastende Situation ist und häufig zur leichten Verschlechterung führt. Möglich ist aber auch, dass die wöchentliche graphische Darstellung des Behandlungserfolges in der Rückmeldung des Stufenplanes dazu verleitet, über mehrere Wochen eher eine Verbesserung sehen zu wollen.

5.7 Kriterien des Stufenplans und Erfahrungen mit dem Stufenplan

Gerade im Hinblick auf das Behandlungsergebnis haben sich während der Implementierung des Stufenplanes immer wieder Fragen nach den besten Kriterien für die Beurteilung gestellt. Es drängte sich des öfteren die Frage auf, ob bei allen PatientInnen, auch wenn sie einen chronifizierten Verlauf aufweisen oder bei Aufnahme sehr schwer krank sind, das Erreichen einer Vollresponse realistisch ist. Nur 14 PatientInnen (18 % aller InterventionspatientInnen) haben in der Entlassungs-BADO tatsächlich eine Vollresponse gemäß unseren Kriterien erreicht.

Im Verlauf vereinbarten wir daher schließlich , dass das Erreichen einer Teilresponse bei einer Erkrankung aus dem schizophrenen Formenkreis als Anforderung des Stufenplanes ausreicht (im Gegensatz zu affektiven Erkrankungen, bei denen eine Vollresponse angestrebt wird). Wie in Kapitel 5.4 bereits diskutiert, wirft jedoch schon die individuell zutreffende Definition einer Teilresponse Probleme auf.

Faktoren, die mit einer fehlenden Response einher gehen können sind: Komorbide Symptome, psychosoziale Stressoren, Noncompliance. Dies alles sollte bei der Beurteilung der Response Beachtung finden (Joubert, 2003, 217, 218).

5.8 Spezielle Probleme wie Negativsymptome oder koexistierende Symptome

Im Stufenplan des Isar-Amper-Klinikums gGmbH, Klinikum München-Ost wird bei Depressivität ein Antidepressivum, bei manischem Syndrom oder starker Erregung ein Stimmungsstabilisierer oder bei Angst und Erregung ein Benzodiazepin oder Stimmungsstabilisierer als Komedikation empfohlen.

Ein besonderes Augenmerk muss auf die Negativsymptome gerichtet werden. Sie geraten immer mehr in den Fokus des Interesses. Die Entwicklung von speziellen Rating-Skalen für positive und negative Symptome (wie PANSS) war ein wichtiger methodischer Schritt für das Messen der Negativsymptomatik (Kay et al., 1987, 261). Gerade bei chronischem Verlauf scheinen negative Symptome mehr Stabilität zu haben. Sie sind oft das weitaus größere therapeutische Problem (Möller et al., 1996, 160). Negativsymptome bessern sich oft nur unzureichend unter Antipsychotika im Gegensatz zu den Positivsymptomen (Goldberg, 1985, 453).

Ein Drittel der Schizophrenen haben auch signifikante depressive Symptome. Dies kann als Symptomenkomplex nach einer akuten Phase der Erkrankung - postpsychotische Depression genannt - auftreten (McGlashan et al., 1976, 14). Ebenso gibt es Akinesien als unerwünschte Konsequenz der antipsychotischen Therapie (Rifkin et al., 1975, 672). Depressive Symptome können zudem als Folge einer sozialen Unterstimulierung auftreten (Van Putten et al., 1978, 1101; Möller, 1996, 231). Es wird empfohlen, zunächst eine optimale Dosis für das Antipsychotikum zu geben, bevor ein Antidepressivum gegeben wird (Marder et al., 1991, 83).

Ein günstiger Effekt ist vor allem von Clozapin, aber auch von anderen atypischen Antipsychotika bekannt (Gaebel, 2001, 115).

Benzodiazepine könnten bei PatientInnen mit Angstsymptomen oder Schlafproblemen sinnvoll sein. Bei postpsychotischen Depressionen muss man die Gabe eines Antidepressivums in Betracht ziehen (Goff et al., 1990, 492). Evtl. ist die Gabe von Kombinationen sinnvoll. Dazu sind jedoch weitere Studien erforderlich, die eine potentielle Medikamenteninteraktion genauer beleuchten (Joubert, 2003, 219). Hier sind pharmakologische Medikamenteninteraktionen – wie Cytochrom p 450 Interaktionen - gemeint. Als Folge einer akinetischen Depression kann auch die Gabe eines Anticholinergikums erwogen werden (Möller, 1996, 231).

TIMA sieht zwar Negativsymptome nicht mehr als Responsekriterium an, weil sie schwer zu beheben sind, hält trotzdem bei koexistierenden Symptomen Lösungsvorschläge bereit. Ebenso wie in TMAP wird bei Agitation und Aufregung entweder ein Benzodiazepin oder ein Antipsychotikum vorgeschlagen, bei Schlaflosigkeit soll ein Benzodiazepin oder Zolpidem oder ein anderes Schlafmittel genommen werden, bei Depression soll dagegen auf ein Antidepressivum zurückgegriffen werden (Miller et al., 1999, 3-2; Miller et al., 2003, 18).

Auch in dieser Frage haben die japanischen KollegInnen einen gesonderten Stufenplan entwickelt. Er erstreckt sich über die Klärung der Art der Negativsymptomatik bei chronischer Schizophrenie bis hin zur detaillierten Therapie der einzelnen Symptome (Tsutusmi et al., 1999, 15, 16).

PORT geht kurz auf die Therapie von Ängsten, Depression und Feindseeligkeit ein (Lehman et al., 1998, 6). Auch der kanadische Stufenplan erläutert nur kurz im Hinblick auf Depression und Katatonie eine mögliche Behandlung (Bassett et al., 1998, 28). Er gibt ebenfalls Anweisungen für einen Fall der Schwangerschaft und das spezielle Vorgehen bei älteren PatientInnen (Bassett et al., 1998, 33).

5.9 Umgang mit Nebenwirkungen

Wir untersuchten die Frage, ob sich die Einschätzungen der Nebenwirkungen zwischen schizophrenen PatientInnen und BehandlerInnen überhaupt unterscheiden. Der Vergleich der Einschätzung der Nebenwirkung der ÄrztInnen und PatientInnen bei Entlassung zeigte keinen Unterschied.

Der Stufenplan des Isar-Amper-Klinikums gGmbH, Klinikum München-Ost listet im Hinblick auf Nebenwirkungen zwei Tabellen auf: Eine Tabelle für die Rezeptorbindungsprofile atypischer Antipsychotika und eine Tabelle mit dem Nebenwirkungsprofil der verschiedenen Substanzen. Es werden keine Gegenmaßnahmen für etwaige unerwünschte Wirkungen aufgezeigt. EPMS und Spätdyskinesien sind oft limitierende Faktoren in der Therapie der Schizophrenie (Kane et al., 1993, 292).

Atypika verursachen weniger EPMS und einen geringeren Anstieg des Prolaktinspiegels (Kane et al., 1993, 292). Bei einer antipsychotischen Behandlung (Typika und Atypika) treten Spätdyskinesien mit einer Jahresinzidenz von ca. 4 % auf, bevorzugt sind höheres Lebensalter, weibliches Geschlecht und mehrjährige hochdosierte antipsychotische Behandlung (Gaebel, 2001, 116). Treten Bewegungsstörungen auf, hängt die Entscheidung über weitere Maßnahmen wesentlich von einer Nutzen-Risiko-Analyse ab,

in der vor allem das Risiko eines Rezidivs bei Dosisreduktion oder Absetzen der Medikation abgewogen werden muss. An kurativen Möglichkeiten stehen bei solchen Nebenwirkungen vor allem die Änderung der antipsychotischen Behandlungsstrategie wie Dosisreduktion oder Dosiserhöhung, Absetzen des Antipsychotikums, Umstellen auf ein atypisches Antipsychotikum im Vordergrund. Zudem müssen andere unerwünschte Wirkungen wie z.B. Gewichtszunahme gerade unter atypischen Antipsychotikum wie Clozapin oder Olanzapin, beachtet und ernst genommen werden, da sie die Behandlungsakzeptanz wesentlich beeinträchtigen können (Gaebel, 2001, 116).

PatientInnen sollten vor oder spätestens im Laufe der Therapie über mögliche Nebenwirkungen informiert werden und befragt werden, mit welcher Nebenwirkung sie besser zurechtkommen würden, z.B. ob eine Gewichtszunahme oder leichte motorische Nebenwirkungen akzeptabler seien. Die eigene Vulnerabilität und die Bewertung der Betroffenen ist hierbei entscheidend (Lambert et al., 2000, 861). Schon diskrete Nebenwirkungen können sehr beeinträchtigend sein.

Gerade auch wenn es um die Entscheidung einer Langzeitmedikation geht, müssen PatientInnen über mögliche zu erwartende Nebenwirkungen aufgeklärt werden. Zum Beispiel sollten PatientInnen über Inzidenzen für einzelne Nebenwirkungen unterrichtet werden (Kissling, 1992, 135).

Aus dem oben genannten ergibt sich, dass ein Stufenplan über die Behandlung von Schizophrenie auf diesen wichtigen Aspekt für das potentielle Auftreten von Nebenwirkungen eingehen sollte.

Im Isar-Amper-Klinikum gGmbH, Klinikum München-Ost wurde bei Auftreten von relevanten Nebenwirkungen das Umstellen der Medikation im Stufenplan vorgeschlagen. Die japanischen PsychiaterInnen haben diesem wichtigen Aspekt Rechnung getragen und einen speziellen Stufenplan für die Therapie von akuten Nebenwirkungen erarbeitet. (Kusumi, 1999, 19-22). Dazu kommt ein Stufenplan für die Antipsychotika-assoziierte Tardive Dyskinesie. Darin werden die Nebenwirkungen erläutert und Strategien für die Behandlung aufgezeigt (Akiyama, 1999, 23, 24). Zum Beispiel wird bei auftreten von EPMS empfohlen die Therapie umzustellen oder die Dosierung zu verändern oder bei Persistenz das Antipsychotikum abzusetzen. Zur Therapie wird unter anderem der Einsatz von Anticholinergika, Antihistaminika, Dopamin-Agonisten oder Benzodiazepine empfohlen. Auch der kanadische Stufenplan geht relativ ausführlich auf die wichtigsten Nebenwirkungen und deren Therapie ein. Bei Auftreten von EPMS wird zunächst empfohlen eine alternative Strategie wie Dosisreduktion oder Antipsychotikawechsel zu überlegen bevor ein Anti-Parkinsonoid-Medikament gegeben wird (Bassett et al., 1998,

31,32). Ebenfalls gibt TMAP in seinem Stufenplan gute Auskunft über das Verhalten bei den wichtigsten Nebenwirkungen. Dazu macht es einen guten tabellarischen Vergleich der wichtigsten Antipsychotika und ihrer jeweiligen Nebenwirkungen. Hervorstechend ist bei TIMA die Ausführlichkeit der Vorgaben über den Gebrauch von psychotropen Substanzen in der Schwangerschaft (Miller et al., 1999, 3-2; Miller et al., 2003, 7, 34-37). PORT ist in seinen Ausführungen wesentlich magerer. Die Therapie von Nebenwirkungen wird in Verbindung mit dem Monitoring von Serumspiegeln und dem prophylaktischen Gebrauch von Anti-Parkinsonoid-Medikation wegen EPMS erwähnt (Lehman et al., 1998, 4).

5.10 Rezidivprophylaxe

Hierzu gibt der Stufenplan des Isar-Ampler-Klinikums gGmbH, Klinikum München-Ost keine Empfehlung. Dennoch gehen wir auf diesen wichtigen Punkt ein, gerade weil die Schizophrenie eine hohe Rezidivrate aufweist und einen oft chronischen Verlauf nimmt (Mason et al., 1996, 580).

Es gibt keinen Prädiktor, der das individuelle Rezidivrisiko voraussagt. Es gibt jedoch wenige Variablen, wie z. B. männliches Geschlecht, junges Alter bei Ersterkrankung, lange Hospitalisierung, Dauer der beruflichen Desintegration vor Aufnahme, psychopathologischer Schweregrad bei Entlassung, die für ein erhöhtes Rezidivrisiko sprechen - auch unter Antipsychotika. Auch PatientInnen mit vielen Rezidiven haben eine große Wahrscheinlichkeit für weitere Rezidive (Kissling, 1992, 135; Möller, 1993, 201). Rezidive haben demnach erhebliche Konsequenzen in Bezug auf den weiteren Verlauf der Krankheit, das soziale und berufliche Funktionsniveau, die Belastung der Angehörigen und die anfallenden Kosten (Kane, 1999, 14).

Erhaltungstherapie ist Rezidivprophylaxe. Unter antipsychotischer Therapie kann die natürliche Rezidivrate nach Kane von 60-80 % mindestens halbiert werden (Davis, 1985, 19). Es gibt zahlreiche Studien, die eine klare Überlegenheit der Erhaltungstherapie gegenüber Placebo belegen, unter anderem eine Studie von Hogarty von 1973 als eine der meist überzeugendsten Studien (Hogarty et al., 1973, 54; Davis et al., 1980, 78).

Entscheidet man sich für eine Erhaltungstherapie, sollte sie nach einer Erstmanifestation oder nach langen symptomfreien Intervallen ein bis zwei Jahre, nach zwei bis drei Manifestationen fünf Jahre und bei häufig rezidivierenden Psychosen oder Fremd- oder/und Eigengefährdung lebenslang sein (Möller, 1993, 204; Kane, 1996, 139). Leider sieht die Realität oft ganz anders aus. In einer Befragung von HausärztInnen und

PsychiaterInnen, die die Rezidivprophylaxe von schizophrenen PatientInnen durchführen, wurde von den HausärztInnen wesentlich kürzere Prophylaxezeiten als von den PsychiaterInnen empfohlen (Seemann et al., 2000, 35).

Der Stufenplan des Isar-Amper-Klinikums gGmbH, Klinikum München-Ost macht im Hinblick auf eine Erhaltungstherapie keine Empfehlungen.

Die DGPPN empfiehlt nach Erstmanifestation eine medikamentöse antipsychotische Behandlung über mindestens 12 Monate, nach der ersten Rezidiv zwei bis fünf Jahre, nach multiplen Rezidiven ggf. lebenslange Therapie (AWMF online, 2005).

TMAP und TIMA treffen keine gültige Vorgabe. Zur Erhaltungstherapie wird gesagt, dass die geringst mögliche effektive Dosis gefunden werden soll. Zur Dauer wird keine allgemeingültige Empfehlung ausgesprochen (Miller et al., 2003, 44).

Die kanadischen Richtlinien empfehlen bei Erkrankungen ein bis zwei Jahre und bei multiplen Episoden ein Minimum von fünf Jahren, in denen die PatientInnen rückfallfrei sein sollen, bevor an ein Absetzen gedacht wird (Bassett et al., 1998, 31). Nur PORT macht sowohl zur Dauer als auch zur Dosis der Erhaltung Angaben. PORT schließt sich einer Erhaltungstherapie mit „normalen“ Dosen an. Für PatientInnen, die auf die antipsychotische Medikation eine akute Erleichterung erfahren, wird mindestens ein Jahr Erhaltung empfohlen (Lehman et al., 1998, 4, 5).

In unserem Fall wäre eine Evaluation der Rückfallquote der Stufenplan- und KontrollpatientInnen wünschenswert gewesen, wurde jedoch bisher nicht durchgeführt.

5.11 Psychoedukation

Zur Implementierung des Stufenplans im Isar-Amper-Klinikum gGmbH, Klinikum München-Ost zählt auch die Psychoedukation.

„Schizophrene sollten Schizophrenie-ExpertInnen sein“. Seit Mitte der 80er und 90er Jahre gibt es einen Boom an Publikationen, die Psychoedukation und psychosoziale Interventionen betreffen. Zahlreiche Studien wurden veröffentlicht, die die Wirksamkeit von Psychoedukation und Familientherapie zeigen. Der positive Effekt von Angehörigen-Interventionen auf den poststationären Krankheitsverlauf konnte seit mehr als zwei Jahrzehnten immer wieder repliziert werden (Goldstein 1996, 77). Pitschel-Walz und KollegInnen zeigten eine verminderte Rückfallrate durch Psychoedukationsprogramme um 20 % (Bäumel et al., 1998, 136). Als Resultat der Effizienz dieser Intervention wird in den meisten Therapierichtlinien für Schizophrenie die Psychoedukation und andere

compliance-fördernde Maßnahmen empfohlen. Krankenhäuser sollten ein Psychoedukationsprogramm in ihr Standardprogramm aufnehmen. Psychoedukation spart mehr Geld, als sie kostet (Joubert, 2003, 220, 221).

Im Stufenplan des Isar-Amper Klinikums gGmbH, Klinikum München-Ost werden Psychoedukation und Angehörigengespräche empfohlen. Laut Bado bekamen sowohl in der Interventionsgruppe als auch in der Kontroll-Gruppe 29 % der PatientInnen Psychoedukation. Eine genauere Auswertung erfolgte nicht.

Vergleich mit Literatur

Im Gegensatz dazu wird in TMAP psychosoziale Therapie generell nicht empfohlen. ÄrztInnen sollen selbst entscheiden, in welchen Fällen und wann Psychoedukation erfolgen soll. APA schlagen individuelle Psychotherapie in Form von supportiver Therapie vor (APA, 1997, 1). Die Expert consensus guidelines wollen die psychosoziale Intervention neben der medikamentösen Therapie als Baustein der Schizophreniebehandlung wissen (Bhanji et al., 2002, 81). PORT und die kanadischen Richtlinien lassen sich breit über die Abdeckung von psychologischen Therapien, Psychoedukation und Familientherapien aus. Zudem wird eine berufliche Rehabilitation empfohlen (Lehman et al., 1998, 1; Bassett et al., 1998, 34, 35).

PORT hat eine Umsetzung in Form von individueller oder Gruppentherapie bei 96,5 % erreicht. Davon gaben 65 % an, dass sie wenigstens in einem Problem Hilfe bekommen haben. Von den 85 % der PatientInnen, die Familienkontakt hatten, erhielten 41 % eine Familientherapie. Unter den arbeitslosen PatientInnen erhielten 31 % eine Arbeitstherapie oder sie war zumindest bei Entlassung vorgesehen (Lehman et al., 1998, 17).

5.12 Das zugehörige EDV- Programm

Eine Erkrankung mit hohem Rezidivrisiko wie die Schizophrenie verlangt ein andauerndes Management. Oft erhalten PatientInnen inadäquate Medikation oder höhere antipsychotische Dosen, was zum einen zu Nebenwirkungen und zum anderen zur Nonresponse und Incompliance führen kann. Ein Ansatz könnte ein Computer-Entscheidungs-System sein, welches Feedback oder sogar Therapievorschlüsse gibt. Es gibt diverse Studien über den positiven Einsatz von entsprechenden Computerprogrammen in der Psychiatrie (Hudson et al., 1999, 304; Goldman et al., 2003, 555; Young, et al.; 1998, 611; Finnerty et al., 2002, 91, 92).

Die quantitative Umsetzung von Leitlinien, das formale Umsetzen kann mit Hilfe eines solchen standardisierten, computergestützten Evaluationsprozesses erfolgen. Ergebnisse sollen dabei rückgemeldet werden, Abweichungen können regelmäßig festgestellt und diskutiert werden (Rosenheck, 2001, 1610).

Spezielle computergestützte Programme können Daten über die Medikamentenanamnese oder Hospitalisierungen erfassen. Sie können damit Entscheidungen erleichtern und damit die Qualität der Behandlung verbessern. Sie sollen eine wenig teure, aber reliable Methode sein, das Umsetzen von Leitlinien zu messen und nach Entlassung ein follow up zu ermöglichen. Dementsprechend muss es regelmäßig upgedatet werden.

Bevor Leitlinien das Behandlungsergebnis beeinflussen können, müssen sie erst das Wissen von ÄrztInnen (Vertrautheit mit dem Stufenplan und Bewusstsein über den Stufenplan), die jeweilige Einstellung zum Stufenplan (Motivation, Erwartungen, Übereinstimmung) und das Verhalten von ÄrztInnen (limitiert durch externe Barrieren wie Zeitmangel, fehlende Ressourcen) verändern (Cabana et al., 1999, 1459).

Ein wesentlicher Bestandteil der Implementierung des Stufenplans des Isar-Amper-Klinikums gGmbH, Klinikum München-Ost war die wöchentliche computergestützte graphische Rückmeldung von Behandlungsdaten im stationären Verlauf, ohne dass daraus Therapieempfehlungen abgeleitet wurden.

Auch TIMA - die weitergeführte Form von TMAP – räumt ein, dass computerprogrammierte Feedbacks die beste Möglichkeit bieten würden, die Gewohnheiten von ÄrztInnen zu ändern. Zudem sollten Abweichungen vom Stufenplan dokumentiert werden (Miller et al., 2001, 4-2; Miller et al., 2003, 5).

5.13 Erfahrungen bei der Einführung eines Stufenplanes

Noch immer gibt es wenig Wissen darüber, was der zugrundeliegende Prozess oder die Faktoren sind, weshalb ÄrztInnen Methoden ändern und weshalb sie sich über Leitlinien bewusst werden. Leitlinien sollen ÄrztInnen und PatientInnen dabei unterstützen, in spezifischen klinischen Situationen Entscheidungen zu treffen. Ihre erfolgreiche Einführung soll die Qualität verbessern. Doch es gibt eine Vielzahl von Barrieren wie fehlendes Gewahrsein oder fehlende Vertrautheit mit den Richtlinien, fehlende Übereinstimmung mit den Leitlinien, Trägheit oder verminderte ärztliche Autonomie und Flexibilität, wie Cabana und KollegInnen in einer Studie herausfanden (Cabana et al., 1999, 1458).

Die Verfasser des TMAP geben an, dass es für einen Stufenplan wichtig ist, dass seine Entwicklung weit gefächert sein soll, um Akzeptanz zu erreichen. Die Schlüsselbarriere sei die Akzeptanz unter den ÄrztInnen (Chiles et al., 1999, 73, 74; Dewan et al., 2003, 1646). Das bedeutet, dass möglichst viele betroffene ÄrztInnen schon an der Entwicklung beteiligt werden sollen. Bei Einführung von TMAP wurden zu Beginn wöchentliche Konferenzen mit den teilnehmenden Kliniken veranstaltet. Zudem konnten die teilnehmenden ÄrztInnen an Telekonferenzen teilnehmen, um anstehende Fragen zu klären (Chiles et al., 1999, 73). Auch die American Psychological Association - APA - sagt, dass es bei der Erstellung von Leitlinien ein wichtiger Punkt ist, dass alle Beteiligten bei der Erstellung teilnehmen sollten (American Psychological Association, 2002, 1058).

Erwähnung sollte finden, dass mit Einführung des Stufenplans ein weiterer Qualitätsprozess geschaffen wurde. Die InterventionsärztInnen im Isar-Amper-Klinikum gGmbH, Klinikum München-Ost wurden regelmässig gefragt, ob die Rückmeldungen übersichtlich genug seien. Des öfteren wurde daraufhin zu Beginn vor allem das Layout geändert. Zudem fanden in ungefähr quartalsweisen Abständen Stufenplanbesprechungen im Interventionsbereich statt. Die Beteiligten wurden dabei unsystematisch nach Zufriedenheit mit dem Feedback und dem Stufenplan an sich befragt, um ihn inhaltlich weiter zu entwickeln.

Das Forum wurde ebenfalls genutzt, um eventuelle Lücken der Vertrautheit mit dem Stufenplan – evtl. auch durch neu hinzugekommene Beteiligte – zu schließen. Unklarheiten, inhaltliche Änderungen des Stufenplans konnten hierbei erörtert werden. Im Laufe der Studie konnte im Rahmen dessen ebenfalls erste Ergebnisse vorgestellt werden. Diese Treffen waren aus unserer Sicht ein entscheidender Faktor für die erfolgreiche Durchführung des Stufenplans.

Im Nachhinein konnten wir feststellen, dass es gut gewesen wäre, wenn in diese Treffen ebenfalls das Pflegepersonal und die SozialpädagogInnen einbezogen worden wären. Schizophrene PatientInnen sind durch das Ausfüllen von Fragebögen oftmals verunsichert und überfordert, so dass das Pflegepersonal hier unterstützen könnte. Im Isar-Amper-Klinikum gGmbH, Klinikum München-Ost wurden mit der Umsetzung und Evaluation zwei Doktorandinnen beschäftigt. Der Aufwand war mit circa drei Arbeitstagen pro Person und pro Woche anzusetzen. Zugebenermaßen kann ein Stufenplan auch mit weniger Aufwand, weniger Fragebögen eingeführt werden, jedoch

müssen für eine sinnvolle Einführung und Etablierung ausreichend Arbeitskräfte und Ressourcen bereitgestellt werden.

Anmerkung zur Rekrutierung der PatientInnen:

Ziel war, möglichst alle neu aufgenommenen PatientInnen in die Erhebung einzuschließen, um das ganze Spektrum an unterschiedlichen schizophrenen PatientInnen zu erreichen. Das Isar-Amper-Klinikum gGmbH, Klinikum München-Ost hat eine große Heterogenität an PatientInnen geboten. Nur PatientInnen mit der Nebendiagnose „Sucht“ wurden nicht in die Untersuchung eingeschlossen, wenn die Sucht der Hauptgrund für die stationäre Behandlung war. Damit war die Nebendiagnose Sucht allein kein Ausschlusskriterium, wohl aber das Ausmaß der Suchterkrankung zum Zeitpunkt der Aufnahme.

6 Zusammenfassung

Seit Jahrzehnten gibt es bewährte pharmakologische, psychotherapeutische und soziotherapeutische Möglichkeiten in der Therapie schizophrener Erkrankungen. Dennoch gibt es aufgrund der Vielzahl therapeutischer Optionen inkonsistente Behandlungsweisen. Herauszufinden galt es in dieser Arbeit, ob eine vorgegebene Stufenplantherapie in Deutschland durchführbar ist, das Verhalten von ÄrztInnen überhaupt verändern kann und ob sich das Behandlungsergebnis von schizophrenen PatientInnen hierdurch verbessert. Im Isar-Amper-Klinikum gGmbH, Klinikum München-Ost (ehemals Bezirkskrankenhaus Haar) wurde in Kooperation mit der Psychiatrischen Klinik der Technischen Universität München hierzu ein Stufenplan für die Behandlung der Schizophrenie erstellt, mit der Routinebehandlung in einem Vergleichssektor des Hauses verglichen und auf den Prüfstand im Vergleich mit internationalen Stufenplänen gestellt.

Für die Fragestellung wurde den ÄrztInnen in der Interventionsgruppe des Isar-Amper-Klinikums gGmbH, Klinikum München-Ost ein Stufenplan zur Therapie vorgegeben. Es wurde eigens dafür ein Computer-Programm für eine graphische Rückmeldung der Behandlungsdaten wie Medikation, Symptome, Nebenwirkungen, Befinden oder Therapiestand entwickelt. Diese Rückmeldung wurde in wöchentlichen Abständen bei den Visiten vorgelegt. Instrumente zur Implementierung einer leitliniengerechten Therapie waren Methoden des Qualitätsmanagements (Fragebögen und Befragungen von PatientInnen und ÄrztInnen). Die ÄrztInnen der Kontrollgruppe therapierten wie bisher ohne Stufenplan, ohne Rückmeldungen oder Fragebögen.

Hauptzielkriterium war der Entlassungsbefund (Befinden und Nebenwirkungen) nach CGI in der Interventionsgruppe und Kontrollgruppe.

Bei Aufnahme unterschieden sich Interventions- und KontrollpatientInnen nicht hinsichtlich CGI 1 oder GAF, wohl aber bei Entlassung: Das Befinden sowohl anhand CGI 1 als auch bei CGI 3 wurde jeweils für die InterventionspatientInnen günstiger eingeschätzt. Auffallend war ebenfalls, dass sich bezüglich Nebenwirkungen beide Gruppen unterschieden: 40 % der InterventionspatientInnen und 21 % der KontrollpatientInnen wiesen bei Entlassung keine Nebenwirkungen auf. Bemerkenswert war außerdem, dass sich die Art der antipsychotischen Medikation (Atypikum, Typikum, Kombination aus beiden) bei Aufnahme nicht voneinander unterschied, während bei

Entlassung in der Interventionsgruppe – stufenplankonform - mehr atypische Antipsychotika und weniger Kombinationen verordnet wurden.

Die behandelnden ÄrztInnen hielten sich im allgemeinen gut an den Stufenplan, der überdies begründete Ausnahmen erlaubte. Ein Stufenplan, der so konsequent wie im Isar-Amper-Klinikum gGmbH, Klinikum München-Ost eingeführt wird, vermag es das therapeutische Verhalten von ÄrztInnen zu verändern.

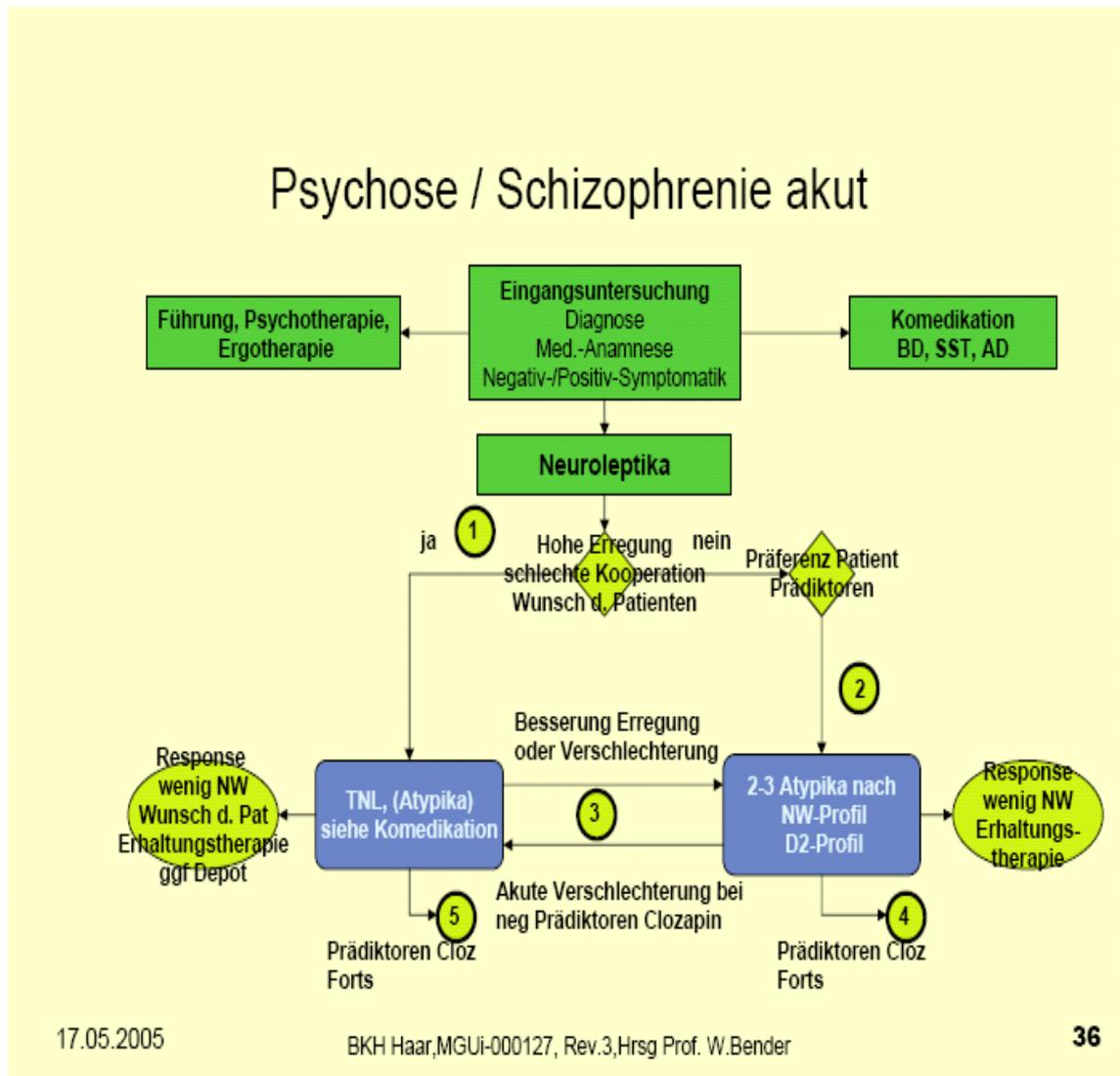
Diskutiert wurden die Ergebnisse im Vergleich mit internationalen Stufenplänen und bestehender Studienlage zur Therapie von Schizophrenie.

Es konnte zudem gezeigt werden, dass schizophrene PatientInnen von einer Stufenplantherapie profitieren. Das bessere Behandlungsergebnis war auf Wirkfaktoren wie die vorgegebene antipsychotische Therapie und Reihenfolge der Medikamente, die Dosierung und Dauer der Medikamentengabe, Medikamentenwechsel, der Definition und Handhabung von Nonresponse und dem Umgang mit Nebenwirkungen zu sehen, zudem war sicherlich von entscheidender Bedeutung die regelmäßige Rückmeldung an die behandelnden ÄrztInnen über den bisherigen Verlauf.

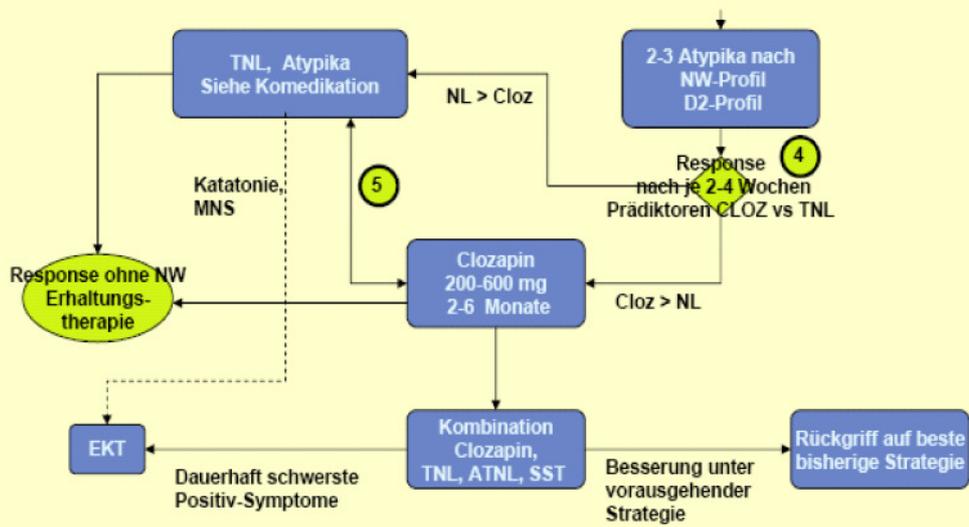
Es konnte gezeigt werden, dass die Umsetzung eines Stufenplans das Ziel der Optimierung der Behandlung schizophrener PatientInnen näher rücken lässt.

7 Anhang

7.1 Stufenplan



Psychose / Schizophrenie akut (Forts)

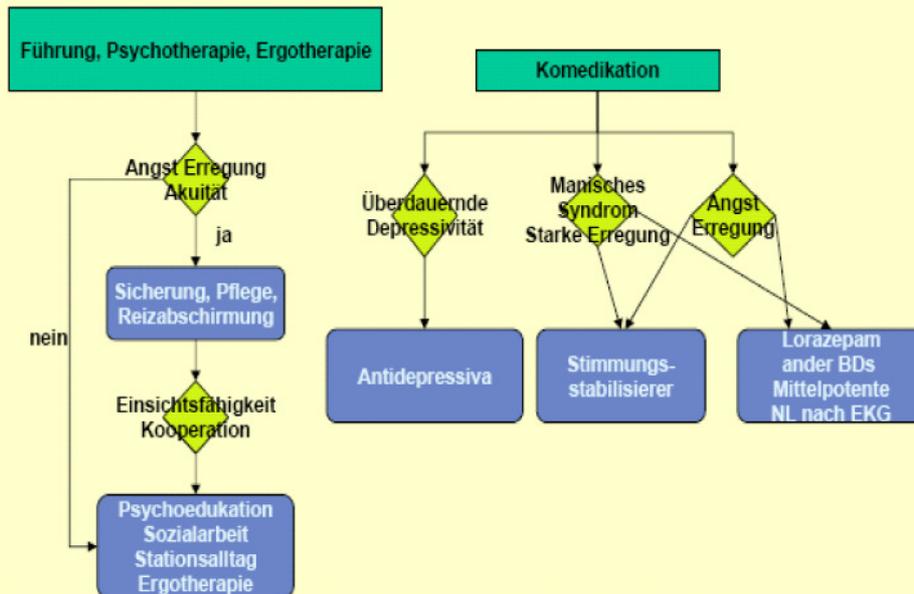


17.05.2005

BKH Haar, MGUI-000127, Rev.3, Hrsg Prof. W.Bender

37

Psychose / Schizophrenie akut (Forts.)



17.05.2005

BKH Haar, MGUI-000127, Rev.3, Hrsg Prof. W.Bender

38

Psychose / Schizophrenie akut Legende

- **Diagnose**
Beachte Leitlinien Diagnose des Arbeitsgruppe Bezirkskrankenhäuser.
- **Eingangsstufe**
Glaubhaft korrekt durchgeführte Strategien gelten als abgeschlossen, Andernfalls und bei Non-Compliance ggf Wiederbeginn alte Strategie.
- **Zeitkriterium**
Überprüfung frühestens alle 2 Wo, spätestens 4-6 Wo, Wechsel zum Überprüfungszeitpunkt gemäss Responsekriterium
- **Responsekriterium**
CGI1 \leq 5 = mässig krank; CGI2 \leq 3 = viel besser.
- **Dosierung:**
Cave > 6 mg Haloperidol oder Äquivalent. Typische NL haben psychotoxische Wirkung, sind nicht antimanisch. Ggf Rigorprüfung. Bei schwerster Aggressivität ggf Loading Dose. Bei Non-Response Plasmaspiegel insbes. vor Dosiserhöhung
- ① **Med 1. Wahl**
Prädiktoren: Wunsch des Patienten, Med.-Anamnese bez Response u N W, Pos.-Neg Symptomatik gem Literatur (z.B. 100 mg Amisulprid, Clozapin), Stärke D2-Blockade, andere Rezeptor-Affinitäten gem Tabelle. Beachte schnell oral verfügbare Atypika, ggf i.m-Atypika. Allerdings noch wenig klinische Studien.
- ② **.Atypika (ohne Clozapin) Reihenfolge**
Stärke Nebenwirkungsprofil, D2-Blockade, siehe folg. Folien, beachte Interaktion CYP450-System
- ③ **Prädiktoren Wechsel atypische NL versus Klassische**
Abwägung EPMS und TD-Risiko versus NW Atypika, beurteile Compliance und Frage Depotmedikation. Auch Vorausschau Kontraindikation Clozapin. Beachte Verschlechterung unter TNL als psychotoxische Reaktion i.S. EPMS, ggf Atypika vor Clozapin.
Kombination TNL / ATNL ?

Psychose / Schizophrenie akut Legende Forts.

4 **Abwägung TNL vs Clozapin nach Atypika**

Gegen Clozapin: Schlechte Compliance, Kontraindikation abwägen.

Für Clozapin: Hohes TD-Risiko, Komorbide Sucht, Verschlechterung bei Umstellung auf Atypika und Unverträglichkeit TNL

5 **Wechsel TNL / Cloz**

TNL zu Cloz vor Atypika ggf bei starker Erregung. Cloz zu TNL nach Atypika bei persistierender Non-Response. Clozapin Spiegel-Kontrolle: Plasmaspiegel/Dosis Koeffizient 0,55 bis 1,5 (VanderZwaag 1996, Perry 1998).

TNL zu EKT bei absoluter Kontraindikation Clozapin.

➤ **SST**

In Lit. Evidenz für Valproat, weniger Li, Carbamazepin. Als Prädiktor affektive Syndrome, Hostilität: ggf auch probatorisch bei Resistenz auf NL.

➤ **Nebenwirkung**

Beachte Fehldeutung, schlechte Dokumentation, ggf Reexposition. Beachte Psychotoxische Wirkung klassischer NLs.

➤ **Katatonie**: Lorazepam i.V., EKT

➤ **EKT**: Lt Lit 20% Besserung bei Therapieresistenz, Komb. Clozapin

➤ **Kombination Cloz plus ATNL/ TNL**: Lit für Risperidon., Pimozid, Olanzapin

➤ **Erhaltungstherapie**

Therapeutische Dosis sollte Erhaltungsdosis sein, bei TNL ggf low-dose Prophylaxe, auch bei Depot.

➤ **Depotmedikation.**

Erhaltungstherapie bei guter Verträglichkeit und schlechter Compliance. Ggfl als Akuttherapie bei V.a. Non-Compliance nach Kontrolle Plasmaspiegel.

7.2 Verwendete Vordrucke

Stufenplanformular:

Bitte tragen Sie einmal wöchentlich die aktuelle Medikation ein (Psychopharmaka). Bei Dosisänderung oder Absetzen geben Sie bitte den Grund an: U unbefriedigende Wirkung, N Nebenwirkung(en), A Ablehnung durch Patient, K keine Indikation, D Dosisanpassung (Spiegel, therapeutischer Standard), S Stufenplan nur bei Umstellung, wenn kein anderer Grund zutrifft. Ist ein aufgeführtes Medikament inzwischen abgesetzt, notieren Sie das bitte so: >

Bei Änderungen aufgrund von Nebenwirkungen (also Grund: N) nennen Sie bitte nur die Ziffer(n) der Nebenwirkung(en), die zur Änderung führte(n).

	Woche Nr.	Woche Nr.	Woche Nr.	Woche Nr.
Datum:				
Medikamentente:	Dosis Grund Ziffer	Dosis Grund Ziffer	Dosis Grund Ziffer	Dosis Grund Ziffer
CGI 1 (Schweregrad)				
CGI 3 (Wirks.-Index)				

Nebenwirkungen:

psychisch:	1) toxischer Verwirrheitszustand, 2) Erregung, 3) depressive Stimmung, 4) gesteigerte motorische Aktivität, 5) verminderte motorische Aktivität, 6) Schlaflosigkeit, 7) Schläfrigkeit/ Somnolenz
neurologisch:	8) Rigor, 9) Tremor, 10) Dystonische Symptome, 11) Akathisie, 12) Spätdyskinesie
vegetativ:	13) Mundtrockenheit, 14) behinderte Nasenatmung, 15) verschwommenes Sehen, 16) Obstipation, 17) Speichelfluss, 18) Schwitzen, 19) Übelkeit/ Erbrechen, 20) Diarrhoe, 21) sexuelle Störungen
kardiologisch:	22) Hypotonie, 23) Schwindel, 24) Tachykardie, 25) Hypertonie, 26) EKG
andere:	27) dermatologische Symptome, 28) Gewichtszunahme, 29) Gewichtsverlust, 30) Appetitverlust, 31) Kopfschmerz, 32) Konzentrationsstörungen, 33) Laborwerte,

CGI: Clinical Global Impression

Beurteilen Sie den Schweregrad der Krankheit und die Zustandsänderung beim Patienten. Bitte kreuzen Sie bei den Fragen jeweils nur eine, d. h. die am ehesten zutreffende Ziffer an! Ermitteln Sie weiterhin den Wirksamkeits- Index. Seine zweiziffrige Codenummer kennzeichnen Sie bitte durch zwei Kreuze in den entsprechenden Kästchen. Es ist nur eine Codenummer anzugeben !

CGI 1: Schweregrad der Krankheit		CGI 2: Zustandsänderung	
Nicht beurteilbar	1	Nicht beurteilbar	1
Überhaupt nicht krank	2	Sehr viel besser	2
Ein Grenzfall psychiatrischer Erkrankung	3	Viel besser	3
Nur leicht krank	4	Nur wenig besser	4
Mässig krank	5	Unverändert	5
Deutlich krank	6	Etwas schlechter	6
Schwer krank	7	Viel schlechter	7
Gehört zu den extrem schwer Kranken	8	Sehr viel schlechter	8

CGI 3: Wirksamkeits- Index					
		Therapierisiken (unerwünschte Arzneimittelwirkungen)			
Therapeutische Wirksamkeit		keine	Beeinträchtigen nicht wesentlich	Beeinträchtigen wesentlich	Überwiegen die therapeut. Wirksamkeit
Sehr gut	Umfassende Besserung. Vollständige oder fast vollständige Remission aller Symptome	2 1	2 2	2 3	2 4
Mässig	Deutliche Besserung. Teilweise Remission der Symptome.	3 1	3 2	3 3	3 4
Gering	Leichte Besserung. Eine weitere Behandlung des Patienten ist dennoch nötig.	4 1	4 2	4 3	4 4
Unverändert oder schlechter		5 1	5 2	5 3	5 4
Nicht beurteilbar		1 1			

GAF – Wert bei Entlassung

	0-100
100-91	hervorragende Leistungsfähigkeit in einem breiten Spektrum
90-81	keine oder nur minimale Symptome
80-71	Symptome nur vorübergehend oder normale Reaktion auf Stressoren
70-61	einige leichte Symptome (z.B. depressive Stimmungen, leicht ausgeprägte Schlaflosigkeit) ODER Beeinträchtigung der sozialen, beruflichen Leistungsfähigkeit; aber einige wichtige Beziehungen vorhanden
60-51	mäßig ausgeprägte Symptome (z.B. Affektverflachung, gelegentliche Panikattacken) ODER mäßig ausgeprägte Schwierigkeiten bzgl. der sozialen , beruflichen Leistungsfähigkeit (z.B. wenig Freunde)
50-41	ernsthafte Symptome (z.B. Suizidgedanken, schwere Zwangsrituale) ODER ernste Beeinträchtigung der sozialen , beruflichen, schulischen Leistungsfähigkeit
40-31	einige Beeinträchtigung in der Realitätswahrnehmung bzw. der Kommunikation ODER starke Beeinträchtigung in mehreren Bereichen (z.B. Arbeit, familiäre Beziehungen, Urteilsvermögen, Denken oder Stimmung)
30-21	Verhalten ernsthaft durch Wahngedanken oder Halluzinationen beeinflusst ODER Beeinträchtigung der Kommunikation und des Urteilsvermögens ODER Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit in fast allen Bereichen
20-11	Selbst- und Fremdgefährdung ODER manchmal nicht in der Lage, minimale Hygiene aufrechtzuerhalten ODER weitgehende Beeinträchtigung der
10-1	ständige Gefahr, sich oder andere schwer zu schädigen ODER anhaltende Unfähigkeit, minimale Hygiene aufrechtzuerhalten ODER ernsthafter Selbstmordversuch mit eindeutiger Todesabsicht
0	unzureichende Information

7.3 Beispiel einer wöchentlichen graphischen Rückmeldung

Siehe Seite 74

J.A. [M]

PANSS

- Gesamt
- Positiv
- Negativ



Para.-Depr.-Skala

- paranoid
- depressiv



CGI Befinden

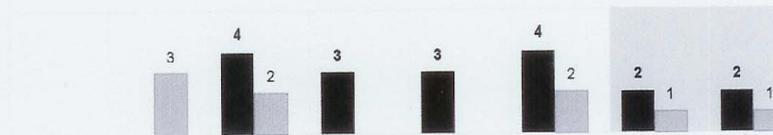
- Arzt
- Patient



CGI

Wirk./Nebenw.

- Nebenwirkungen (Patient)
- Wirksamkeit (Arzt)



Haldol-(Janssen) Tbl.

Risperdal

Tavor

Zyprexa Tbl.

Akathisie

6 mg	4 mg	D	2 mg					4 mg	S	4 mg
3 mg	3 mg		2,5 mg	2 mg	D	1 mg	D	1 mg	1 mg	0 mg
	15 mg		20 mg	D	20 mg	20 mg	20 mg	0 mg	D	0 mg
			3	2						

Notiz vom 09.09.2002 : Vom wahnhaften Geschehen, Ängsten usw. ist nichts mehr übrig!

8 Literaturverzeichnis

Adli M., Rush A.J., Möller H.-J., Bauer M.
Algorithms for optimizing the treatment of depression: Making the right decision at the right time.
Pharmacopsychiatry 36, Suppl. 3 (2003) 222-229

Akiyama K.
Algorithms for neuroleptic-associated tardive movement disorders.
Psychiatry and Clinical Neurosciences, 53 Suppl. (1999) 23-29

American psychiatric association
Practice guidelines for the treatment of patients with schizophrenia.
Am J Psychiatry 154 Suppl. 4 (1997) 1-63

American psychiatric association
Criteria for evaluating treatment guidelines.
American Psychologist 57 (2002) 1052-1059

AWMF online
Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde. (DGPPN) (Oktober 1998)
(<http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/psyprn02.html>)
Stand: 14.07.04

AWMF online
Erarbeitung von Leitlinien für Diagnostik und Therapie – Methodische Empfehlungen. (Februar 2000)
(<http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/IImetho.html>)
Stand 14.07.04

AWMF online
Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde. (DGPPN) – (November 2005)
(<http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/038-009.html>)
Stand 16.05.2008

Bäumli J., Pitschel-Walz G., Kissling W.
Psychoedukative Gruppen bei schizophrenen Psychosen unter stationären Behandlungsbedingungen. Ergebnisse der Münchner PIP-Studie, Aktueller Stand, Ausblick.
In: „Angehörigenarbeit in der Psychiatrie. Standortbestimmung und Ausblick.“
Binder W., Bender W. (Hrsg.), Claus Richter Verlag Köln, 1998, 123-172

- Bangen H.
Der Siegeszug der Neuroleptika (1945-1965).
In: „Geschichte der medikamentösen Therapie der Schizophrenie.“
Bangen H., Verlag für Wissenschaft und Bildung, 1992, S 92, 102-103
- Bassett A., Addington D.
Canadian clinical practice guidelines for the treatment of schiophrenia.
Can J Psychiatry 43 Suppl.2 (1998) 25 S – 40 S
- Benkert O., Hippus H.
Kapitel Neuroleptika: Clozapin.
In: “Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie”. 2. überarbeitete Auflage,
Springer-Verlag, 2000, 175-178
- Bhanji N.H., Tempier R.
Managing Schizophrenia during the stable phase: Is there consensus among practice
guidelines?
WCan J Psychiatry, 47 (1) (2002) 78-82
- Buchanan R.W.
Clozapine: Efficacy and safety.
Schizophrenia Bulletin 21 (1995) 579-591
- Cabana M.D., Rand C.S., Powe N.R., Wu A.W., Wilson M.H., Abboud P.-A., Rubin
H.R.
Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for
improvement.
JAMA 282 (1999) 1458-1465
- Camprubi M., Dratcu L.
Evidence-based management of schizphrenia.
Hospital Medicine 65 (2004) 201-205
- Casey D.E.
Motor and mental aspects of extrapyramidal syndromes.
Int Clin Psychopharmacol 10 suppl 3 (1995) 105-114
- Chiles J.A., Miller A.L., Crismon M.L., Rush A.J., Krasnoff A.S., Shon S.S.
The Texas Medication Algorithm Project: Development and implementation of the
schizophrenia algorithm.
Psychiatric Services 50 (1999) 69-74
- Correll C.U., Leucht S., Kane J.M.
Lower Risk for Tardive Dyskinesia associated with second-generation antipsychotics:
A systematic review of 1-year studies.
Am J Psychiatry 161 (2004) 414-425
- Davis J.M.
Maintenace therapy and the natural course of schizophrenia.
J Clin Psychiatry 11 (1985) 18-21

Davis J.M., Schaffer C.B., Killian G.A., Kinard C., Chan C.
Important issues in the drug treatment of Schizophrenia.
Schizophrenia Bulletin 6 (1980) 70-87

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

Dewan N.A., Conley D., Svendsen D., Shon S.P., Staup J.R., Miller A.L., Crismon
M.L., Rush A.J., Trivedi M., Skale T., Keck P.E., Strawkowski S.M.
A quality improvement process for implementing the Texas Algorithm for
Schizophrenia in Ohio.
Psychiatric Services 54 (2003) 1646-1649

Dilling H., Mombour W., Schmidt M.H.
Schizophrenie, schizotype und wahnhaftige Störungen.
Akute vorübergehende psychotische Störungen.
In: „WHO – Internationale Klassifikation psychiatrischer Störungen, ICD 10 Kapitel V,
Klinisch-diagnostische Leitlinien“
Verlag Hans Huber, Bern, Göttingen, Toronto, Seattle, 1999, 3. Auflage,
103-112, 116-122

Dixon L.B., Lehman A.F., Levine J.
Conventional antipsychotic medications for schizophrenia.
Schizophr Bull 21 (1995) 567-578

Finnerty M., Altmansberger R., Bopp J., Carpinello S., Docherty J.P., Fisher W.,
Jensen P., Krishnan P., Mittleman M., Olsson M., Tricarico J., White T., Felton C.
Using state administrative and pharmacy data bases to develop a clinical decision
support tool for schizophrenia guidelines.
Schizophrenia bulletin 28 (2002) 85-94

Gaebel W.
Strategien der pharmakologischen Langzeitbehandlung schizophrener Störungen.
Fortschr Neurol Psychiat 69 Sonderheft 2 (2001) 113-119

Gilbert D.A., Altshuler K.Z., Rago W.V., Shon S.P., Crismon M.L., Toprac M.G., Rush
A.J.
Texas medication algorithm project: Definitions, Rationale, and Methods to develop
medication algorithms.
J. Clin Psychiatry 59 (1998) 345-351

Gießler A., Born A., Helm H., Puschner B., Becker T.
Compliance in der Schizophreniebehandlung: Ergebnisse einer Expertenbefragung
im Raum Sachsen und Sachsen-Anhalt.
Psychiat Prax 32 (2005) 349-357

- Goff D.C., Brotman A.W., Waites M., McCormick S.
Trial of fluoxetine added to neuroleptics for treatment resistant schizophrenic patients.
Am J Psychiatry 147 (1990) 492-494
- Goldberg S.C.
Negative and deficit symptoms in schizophrenia do respond to neuroleptics.
Schizophren Bull 11 (1985) 453-456
- Goldberg S.C., Schooler N.R., Hogarty G.E., Roper M.
Prediction of relapse in schizophrenic outpatients treated by drug and sociotherapy.
Arch. Gen. Psychiat. 34 (1977) 171-184
- Goldman M., Healy D.J., Florence T., Simpson L., Milner K.K.
Assessing conformance to medication treatment guidelines for schizophrenia in a community: Mental health center (CMHC)
Community Mental Health Journal 39 (2003) 549-555
- Goldstein N.J.
Psycho-education and family treatment related to the face of a psychotic disorder.
Int Clin Psychopharm 11 suppl 2 (1996) 77-83
- Hayashida M., Nakane Y.
Algorithm for the treatment of acute psychotic episodes.
Psychiatry and clinical neurosciences 53 Suppl. (1999) 3-7
- Helmchen H.
Forschungsaufgaben bei psychiatrischer Langzeitmedikation.
Der Nervenarzt 49 (1978) 534-538
- Hogarty G.E., Goldberg S.C. and the collaborative study group
Drugs and social therapy in the aftercare of schizophrenic patients.
Archives of general psychiatry 28 (1973) 54-63
- Hogarty G.E., Schooler N.R., Ulrich R., Mussare F., Ferro P., Herron E.
Fluphenazine and social therapy in the aftercare of schizophrenic patients. Relapse analyses of a two year controlled study of fluphenazine decanoate and fluphenazine hydrochloride.
Arch Gen Psychiatry 36 (1979) 1283-1294
- Hudson T.J., Owen R.R., Lancaster A.E., Mason L.
The feasibility of using automated data to assess guideline-concordant care for schizophrenia.
Journal of medical systems 23 (1999) 299-307
- Joubert A.F.
Providing quality care to patients with schizophrenia.
Psychiatr. Clin. N. Am 26 (2003) 213-230

- Kane J.M.
Long-Term treatment of schizopfhrenia.
In: "Implications of psychopharmacology to psychiatry."
Ackenheil M., Bondy B., Engel R., Ermann M., Nedopil N., Springer-Verlag, 1996,
138-149
- Kane J.M.
Management strategies for the treatment of schizophrenia.
J Clin Psychiatry 60 (1999) 13-17
- Kane J.M.
Extrapyramidal side effects are unacceptable.
Eur Neuropsychopharmacol 11 suppl 4 (2001) 397-403
- Kane J.M., Honigfeld G., Singer J., Meltzer H.Y.
Clozapine for the treatment –resistant schizophrenic: a double-blind comparison
versus chlorpromazine/benzotropine.
Arch Gen Psychiatry 48 (1988) 789-796
- Kane J.M., Marder S.R.
Psychopharmacologic treatment of schizophrenia.
Schiz. Bull. 19 (1993) 287-302
- Kay S.R., Fiszbein A., Opler L.A.
The Positive and negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia.
Schizophr Bull 13 (1987) 261-276
- Kissling W.
Ideal and reality of neuroleptic relapse prevention.
British Journal of Psychiatry 161 (suppl. 18) (1992) 133-139
- Koshino Y.
Algorithm for treatment-refractory schizophrenia.
Psychiatry and Clinical Neurosciences, 53 Suppl. (1999) 9-13
- Kusumi I., Koyama T.
Algorithms for the treatment of acute side effects induced by neuroleptics.
Psychiatry and clinical neurosciences 53 Suppl. (1999) 19-22
- Lambert M., Moritz S., Haasen C., Naber D.
Umstellung von typischen auf atypische Neuroleptika.
Richtlinien zur ambulanten und stationären Behandlung.
Nervenarzt 71 (2000) 859-875
- Lehman A.F., Steinwachs D.M.
At Issue: Translating research into practice: The Schizophrenia Patient Outcomes
Research Team (PORT) Treatment Recommendations.
Schizophrenia Bulletin 24 (1998) 1-10

- Lehman A.F., Steinwachs D.M.
 Patterns of usual care for schizophrenia: Initial results from the schizophrenia patient outcomes research team (PORT) client survey.
 Schizophrenia Bulletin 24 (1998) 11-20
- Leucht S., Kane J.M.
 Measurement-based psychiatry: Definitions of response, remission, stability and relapse in schizophrenia.
 J Clin Psychiatry 67 (2006) 1813-1814
- Leucht S., Pitschel-Walz G., Engel R., Kissling W.
 Amisulpride, an unusual „atypical” antipsychotic: A meta-analysis of randomized controlled trials.
 Am J Psychiatry 159 (2002) 180-190
- Linden M.
 Definition of compliance.
 Int J Clin Pharmacology, Therapy and Toxicology 19 (1981) 86-90
- Marder S.R., Wirshing W.C., Van Putten T.
 Drug treatment of schizophrenia. Overview of recent research.
 Schizophrenia Research 4 (1991) 81-90
- Mason P., Harrison G., Glazebrook C., Medley I., Croudace T.
 The course of schizophrenia over 13 years: a report from the international study of schizophrenia (IsoS) coordinated by the World Health Organization.
 Br J Psychiatry 169 (1996) 580-586
- McEvoy J.P., Scheifler P.L., Frances A.
 The expert consensus guideline series: Treatment of Schizophrenia 1999
 J Clin Psychiatry 60 Suppl. 11 (1999) 1-80
- McGlashan T.H., Carpenter W.T.
 An investigation of the postpsychotic depressive syndrome.
 Am J Psychiatry 133 (1976) 14-19
- Mellman T.A., Miller A.L., Weissman E.M., Crismon M.L., Essock S.M., Marder S.R.
 Evidence-based pharmacologic treatment for people with severe mental illness: A focus on guidelines and algorithms.
 Psychiatric Services 52 (2001) 619-625
- Meltzer H.Y., Bastani B., Kwon K.Y., Ramirez L.F., Burnett S., Sharpe J.
 A prospective study of clozapine in treatment-resistant patients. Preliminary report.
 Psychopharmacology (Berl) 99 Suppl (1989) 68-72
- Miller A.L., Chiles J.A., Chiles J., Crismon M.L., Podawiltz A.L.
 TMAP - Procedures Manual, Schizophrenia Module, physician manual.
 (Dezember 1999)
<http://www.mhmr.state.tx.us/centraloffice/medicaldirector/tmappub.html>
 Stand: 15.08.2005

Miller A.L., Hall C.S., Crismon M.L., Chiles J.A.
TIMA Procedural Manual – Schizophrenia module.
Version 08.01.2003
<http://www.mhmr.state.tx.us/centraloffice/medicaldirector/TMAPover.html>
Stand 15.08.2005

Möller H.-J.
Medikamentöse Rezidivprophylaxe schizophrener Erkrankungen.
In: „Therapie psychiatrischer Erkrankungen“
Möller, H.-J. (Hrsg.), Ferdinand Enke-Verlag, Stuttgart 1993, 200-211

Möller H.-J.
Review: Treatment of schizophrenia. State of the art.
Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 246 (1996) 229-234

Möller H.-J.
Schizophrenie
In: „Psychiatrie und Psychotherapie“
Möller, H.-J., Laux, G., Deister, A.
Thieme-Verlag, 2001, 2. Auflage, 134 - 161

Möller H.J., Rao M.L.
Negative Symptoms of Schizophrenia: Methodological issues, biochemical findings
and efficacy of neuroleptic treatment.
In: Implication of psychopharmacology to psychiatry.
Ackenheil M., Bondy B., Engel R., Ermann M., Nedopil N., Springer-Verlag, 1996,
158-178

Naber D., Karow A.
Good tolerability equals good results: The patient's perspective.
Eur Neuropsychopharmacol 11 suppl 4 (2001) 391-396

National Institute of Mental Health
CGI. Clinical Global Impressions
In: Guy W. (Ed.), ECDEU Assessment for psychopharmacology.
Rev Ed Rockville, Maryland, (1976) 217-222

Rifkin A., Quitkin F., Klein D.F.
Akinesia, a poorly recognized drug-induced extrapyramidal behavioural disorder.
Arch Gen Psychiatry 32 (1975) 672-674

Rosenheck R.A.
Organizational Process: A missing link between research and practice.
Psychiatr Serv 52 (2001) 1607-1612

Saß H., Wittchen H.U., Zaudig M., Houben I.
Schizophrenie und andere psychotische Störungen.
In: „Diagnostische Kriterien DSM-IV-TR“
Hogrefe-Verlag 2003, 137-148

Seemann U., Kissling W.
Diesen Fehler machen viele Kollegen!
Fortschritte der Medizin, 5 (2000) 34-38

Startup M., Jackson C., Bendix S.
The concurrent validity of the Global Assessment of Functioning (GAF).
Br J Clin Psychol 41 (2002) 417– 422

Tsutsumi T., Uchimura H.
Algorithm for the treatment of negative symptoms in chronic schizophrenia.
Psychiatry and clinical neurosciences 53 Suppl. (1999) 15-17

Van Putten T., May R.P.
“Akinetic depression“ in schizophrenia.
Arch Gen Psychiatry 35 (1978) 1101-1107

Young A.S., Sullivan G., Burnam M.N., Brook R.H.
Measuring the quality of outpatient treatment for schizophrenia.
Archives of General Psychiatry 55 (1998) 611-617

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: PatientInnencharakteristik

Tabelle 2: Gründe für Ausschluß während der Beobachtungsdauer

Tabelle 3: Tabelle 3: klinische Einschätzung im Mittel - Vergleich zwischen beiden Gruppen

Tabelle 4: Entlassungsbefund CGI 1 Befinden bei Entlassung nach Bado Interventionsgruppe und Kontrollgruppe in %

Tabelle 5: CGI 3 (Nebenwirkungen) nach Bado

Tabelle 6: CGI 3 Befinden bei Entlassung Interventionsgruppe

Tabelle 7: Vergleich zwischen ärztlicher Einschätzung in der letzten Visite und bei Entlassung (Bado)

Tabelle 8: Einschätzung des Befindens CGI 1 und der Nebenwirkungen CGI 3 der PatientInnen und nach Bado

Tabelle 9: Dauer der Medikation auf der ersten Stufe und letzten Stufe in Wochen

10 Grafikverzeichnis

Grafik 1: CGI 1 Befinden bei Entlassung (Bado)

Grafik 2: Entlassbefund CGI 3 für Nebenwirkungen nach Bado in der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe in [%]

Grafik 3: Medikation bei Aufnahme in der Interventionsgruppe und in der Kontrollgruppe

Grafik 4: Medikation bei Entlassung in der Interventionsgruppe und Kontrollgruppe

Grafik 5: Depot bei Aufnahme und bei Entlassung in der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe

Grafik 6: Kombination bei Aufnahme und Entlassung in der Interventionsgruppe und Kontrollgruppe

Grafik 7: prozentuale Verteilung Typika/Atypika/Kombinationen auf den einzelnen Stufen der Interventionsgruppe

Grafik 8: prozentuale Verteilung Typika/Atypika/Kombinationen auf den einzelnen Stufen in der Kontrollgruppe

Grafik 9: Verteilung der 5 meist verordneten Antipsychotika auf den verschiedenen Stufen in der Interventionsgruppe (N=77)

Grafik 10: Durchschnittliche Therapiedauer in Wochen in der Interventionsgruppe

Grafik 11: Durchschnittliche Therapiedauer in Wochen in der Kontrollgruppe

Grafik 12: Durchschnittliche Dosis der fünf meist verordneten Antipsychotika in [mg]

Grafik 13: Nebenwirkungen insgesamt pro Stufe in der Interventionsgruppe

Grafik 14: Anzahl der Nebenwirkungen laut PatientInnen =3 (wesentlich beeinträchtigend) pro Antipsychotikum in der Interventionsgruppe

Grafik 15: Anzahl der PatientInnen auf den einzelnen Stufen in der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe

Grafik 16: Anteil der PatientInnen der Interventionsgruppe und Kontrollgruppe pro Stufe in [%]

Grafik 17: Wie oft wurde der Stufenplan in der Interventionsgruppe insgesamt eingehalten?

Grafik 18: Wie häufig wurde der Stufenplan in der Interventionsgruppe auf den einzelnen Stufen eingehalten?

Grafik 19: Wie oft wurde der Stufenplan in der Interventionsgruppe auf den einzelnen Stufen eingehalten?

Grafik 20: Gründe für Nichteinhaltung des Stufenplans in der Interventionsgruppe

Grafik 21: Gründe für Nichteinhaltung des Stufenplans in der Interventionsgruppe auf den einzelnen Stufen

Grafik 22: Gründe für die Nichteinhaltung des Stufenplans in der Interventionsgruppe auf letzter Stufe

11 Danksagung

Diese Arbeit hätte ohne die vielfältige Unterstützung der hier genannten Personen nicht verwirklicht werden können.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktor-Vater Herrn PD Dr. Stefan Leucht, der meine Dissertation so wohlwollend unterstützte.

Mein weiterer Dank gilt dem Leiter der Psychiatrischen Klinik und Poliklinik der Technischen Universität München Herrn Prof. Dr. Johann Förstl für die Möglichkeit die Arbeit an dieser Klinik durchzuführen. Vielen Dank auch an Dr. Werner Kissling für die positive Unterstützung.

Vor allem möchte ich Frau Dr. Ute Seemann danken, meiner unermüdlichen Mentorin und Betreuerin, die mich in geduldigster Weise in die Welt der Wissenschaft eingeführt hat. Du hast mich immer wieder motiviert und gestärkt. Und nicht zuletzt promovieren mit Dir macht Spaß!

In besonderer Weise danke ich auch Herrn Chefarzt Dr. Pfeiffer, der nicht nur die Rahmenbedingungen im Isar-Amper-Klinikum gGmbH, Klinikum München-Ost zur Verfügung stellte, sondern durch seine besonders engagierte Art so viel zum guten Gelingen der Arbeit beigetragen hat. Danke für die kritischen Anregungen, die die Arbeit positiv gestalteten.

An dieser Stelle danke ich auch allen ÄrztInnen, SozialpädagogInnen und Pflegekräften im Isar-Amper-Klinikum gGmbH, Klinikum München-Ost und in der Psychiatrischen Klinik der TU München, die uns trotz ihrer umfangreichen Arbeit jederzeit freundlich und wohlwollend als ein Teil des Ganzen empfangen haben.

Vor allem danke ich auch allen PatientInnen, die es gerade in der akuten Phase ihrer Erkrankung nicht leicht mit uns hatten und durch ihre Mitarbeit die Grundlage der Arbeit schufen.

Vielen Dank der Hans-Böckler-Stiftung, die mir ein Stipendium über die gesamte Studienzzeit gewährte, meine Auslandspraktika unterstützte und mir darüber hinaus durch das Promotionsstipendium in der Hauptphase der Arbeit eine finanziell sorgenfreie Promotionszeit ermöglicht haben.

Danke nicht zuletzt meiner Familie und FreundInnen, die über die ganze Zeit zu mir hielten und an das Gelingen glaubten. Euch ist diese Arbeit gewidmet.

12 Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Annemarie Leccese
Geburtsdatum: 06.11.1971
Geburtsort: Dingolfing
Familienstand: ledig
Staatsangehörigkeit: deutsch

Schulbildung:

1978 - 1984 Grund- und Hauptschule, Mengkofen/Niederbayern
1984 - 1988 Realschule/Niederviehbach/Niederbayern
1988 Abschluss mit mittlerer Reife
1992 - 1996 Abendgymnasium München
Abschluss mit Allgemeiner Hochschulreife

Beruflicher Werdegang:

1988 - 1990 Ausbildung im mittleren nichttechnischen Dienst Finanzämter
Dingolfing und Straubing
1990 Abschluss als Finanzwirtin
1990 - 2003 Beschäftigung im öffentlichen Dienst
Finanzamt München I (teilweise teilzeitbeschäftigt)

1997 - 2004 Studium der Humanmedizin
Ludwig-Maximilian-Universität in München

03/2000 ärztliche Vorprüfung
03/2001 1. Staatsexamen
03/2003 2. Staatsexamen
03/2003-03/2004 Praktisches Jahr in Pädiatrie (Klinikum Augsburg), Chirurgie
(Uniklinikum Palermo/Italien), Innere Medizin (East
London/Südafrika)

05/2004 3. Staatsexamen
10/2004 Vollapprobation
1998-2004 Stipendiatin der Hans-Böckler-Stiftung
06/2004-11/2004 Promotionsstudentin der Hans-Böckler-Stiftung

Ärztliche Tätigkeiten:

12/2004- dato AssistentInnenstelle in der Inneren Medizin
Kreisklinikum Dingolfing-Landau/Niederbayern in
Weiterbildung zur Internistin