

Besserung psychiatrischer Symptome ließen sich in den drei Studiengruppen nicht erkennen.

Fazit

Atypische Neuroleptika, insbesondere Clozapin, eignen sich zur Behandlung gewalttätiger und aggressiver Patienten mit Schizophrenie

oder schizoaffektiven Erkrankungen. Sie können die Entlassung der Patienten aus der Klinik und ihre Wiedereingliederung in die Gesellschaft erleichtern. Die Überlegenheit der atypischen Antipsychotika betraf allerdings nur ihre antiaggressiven Effekte, in ihren antipsychotischen Eigenschaften zeigten sie gegenüber

Haloperidol keine signifikanten Vorteile.

Quelle

Krakowski MI, et al. Atypical antipsychotic agents in the treatment of violent patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. Arch Gen Psychiatry 2006;63:622–9.

Dr. Barbara Ecker-Schlipp,
Holzgerlingen

Schizophrenie

Bei welchen Patienten gelingt die Langzeittherapie?

Für den Erfolg der antipsychotischen Langzeittherapie von Schizophreniepatienten sind neben der symptomatischen Besserung auch die Besserung der Alltagsfunktionen und des subjektiven Wohlbefindens ausschlaggebend. Das zeigen zum Beispiel die Daten der SOHO(Schizophrenia outpatients health outcomes)-Anwendungsbeobachtung.

Im Rahmen dieser Anwendungsbeobachtung (AWB) werden europaweit die Behandlungsverläufe von 10972 Patienten dokumentiert, die zu Dokumentationsbeginn auf ein Antipsychotikum ein- oder umgestellt wurden, und zwar auf ein orales atypisches Antipsychotikum (Olanzapin, Clozapin, Risperidon, Amisulprid, Quetiapin), auf ein orales konventionelles Antipsychotikum („Typikum“) oder auf ein Depottypikum. In Deutschland wurden 2960 Patienten in die AWB eingeschlossen.

Von knapp 7800 Patienten, die zu Beginn auf eine antipsychotische Monotherapie eingestellt worden waren, erhielten nach 36 Monaten 42% nicht mehr die initial verordnete Therapie, sondern ein anderes, ein zusätzliches oder gar kein Antipsychotikum. Diese Abbruchquote war am niedrigsten mit Clozapin oder Olanzapin (33 bzw. 36%), am höchsten mit Quetiapin (66%). Die Abbruchwahrscheinlichkeit war erhöht, wenn die Patienten zu Beginn einen höheren CGI-Gesamtscore aufwiesen oder/und gleichzeitig Stimmungsstabilisierer einnahmen (insgesamt also schwerer krank waren); weitere Prädiktoren waren Substanzmissbrauch und feindseliges Verhalten in den 6 Monaten vor der Einganguntersuchung. Patienten, die

erstmals ein Antipsychotikum einnahmen, sowie sozial aktive Patienten blieben dagegen mit höherer Wahrscheinlichkeit auf der initialen Therapie.

Remission – symptomatisch und funktional

Die Daten von gut 6500 Patienten konnten in Hinblick auf eine Remission ausgewertet werden. Als *symptomatisch remittiert* galten Patienten, die gemäß Clinical Global Impression Scale (CGI) allenfalls noch leicht krank waren (CGI-Gesamtscore sowie Subscores für Positiv- und Negativsymptomatik und Kognition ≤ 3), diesen Level für mindestens 6 Monate hielten und nicht stationär behandlungsbedürftig wurden. Nach 36 Monaten betrug die Remissionsrate 65% (n= 4206). Die Wahrscheinlichkeit für das Erreichen einer Remission war in allen Vergleichsgruppen niedriger als in der Olanzapin-Gruppe, mit Odds-Ratios zwischen 0,59 (Depottypika) und 0,78 (Clozapin). Prädiktoren für eine höhere Remissionswahrscheinlichkeit waren neben der Medikation weibliches Geschlecht, gute Sozialkontakte und eine kürzere Erkrankungsdauer.

Die 24-Monats-Daten der deutschen Teilnehmer wurden zusätzlich in Hinblick auf eine *funktionale Remission*

und eine Remission des *subjektiven Wohlbefindens* ausgewertet. Erstere bedeutet, dass der Patient einer (bezahlten oder unbezahlten) Voll- oder Teilzeitbeschäftigung nachgeht und zu einer unabhängigen Lebensführung in der Lage ist. Eine Remission des subjektiven Wohlbefindens wurde konstatiert, wenn der SWN-K-Score (Kurzform der Subjective Well-being under Neuroleptics Scale) mindestens 80 Punkte betrug.

Die Remissionsraten nach 24 Monaten betragen

- 49,1% für die symptomatische Besserung,
- 35,2% für die funktionale Besserung,
- 40,2% für die Verbesserung des subjektiven Wohlbefindens,

wobei 16,5% der Patienten alle drei Kriterien erreichten. Insgesamt entwickelte sich die *subjektive Befindlichkeit* bei Patienten, die mit Atypika behandelt wurden, günstiger als bei Behandlung mit konventionellen Antipsychotika (**Abb. 1**). Dabei verliefen die Einzelkurven von Olanzapin und Risperidon etwas oberhalb, die Kurve von Quetia-

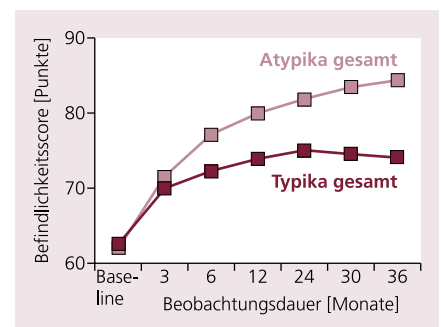


Abb. 1. Subjektives Wohlbefinden, gemessen mit der SWN-K-Skala, in der deutschen Kohorte der SOHO-Studie (n= 2960), differenziert nach Atypika und Typika [nach Naber und Lambert]

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder Intranet ohne Zustimmung des Verlags!

© Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Download von: www.ppt-online.de

pin unterhalb der Atypika-Summenkurve (nicht dargestellt). Prädiktoren für eine Remission waren – neben günstigen Ausgangswerten im jeweiligen Bereich – ein *rasches Ansprechen* auf die Therapie (= frühe Besserung) sowie junges Alter und weibliches Geschlecht für eine funktionale Remission; außerdem sprach eine *frühe Verbesserung des subjektiven Wohlbefindens* für eine *symptomatische Remission* und umgekehrt. Der Zusammenhang zwischen subjektivem Wohlbefinden und Symptomatik kann dabei je nach Antipsychotikum unterschiedlich sein. So weiß man aus anderen Untersuchungen, dass bei Olanzapin-behandelten Patienten das subjektive Wohlbefinden am ehesten mit noch vorhandenen Negativsymptomen korreliert, bei dem konventionellen Antipsychoti-

kum Haloperidol dagegen so stark mit motorischen Störungen, dass ebenfalls vorhandene Negativsymptome in den Hintergrund geraten.

Die Angehörigenperspektive

Eine Besserung der Schizophreniesymptome, der Alltagsfunktion und der Lebensqualität zu erreichen, ist nicht nur im Interesse der Patienten, sondern auch ihrer Angehörigen. Diese sind zum Teil erheblich belastet, wie zum Beispiel eine Erhebung der World Federation of Mental Health (WFMH) bei 982 pflegenden Angehörigen von Patienten mit Schizophrenie/schizoaffektiver Störung oder bipolaren Erkrankungen zeigte. Unter den Angehörigen von 100 Patienten aus Deutschland wandten 52 % mindestens 20 Stunden pro Woche für die Betreuung auf. Viele Angehörige fühlten sich

offenbar mit ihren Problemen allein gelassen, denn 56 % wünschten sich, dass der behandelnde Arzt neben der Akutbehandlung einen stärkeren Akzent auf die Langzeittherapie setzen möge.

Quellen

Prof. Dr. med. Dieter Naber, Priv.-Doz. Dr. med. Albert Putzhammer, Kaufbeuren, Pressegespräch „Zyprexa® – kann ein Atypikum neue therapeutische Dimensionen in der Behandlung der Schizophrenie erschließen?“, veranstaltet von Lilly Deutschland GmbH im Rahmen des DGPPN-Kongresses 2006, Berlin, 23. November 2006.

Novick D, et al. Effectiveness of antipsychotic treatment in outpatients with schizophrenia: 36-month results from the Schizophrenia Outpatients Health Outcomes (SOHO) study [Poster]. AEP 14th European Congress of Psychiatry, Nizza, 4. bis 8. März 2006.

Dr. Heike Oberpichler-Schwenk, Stuttgart

Schizophrenie

Rezidivprophylaxe durch Complianceförderung

Die Rezidivprophylaxe nach einer schizophrenen Episode erfordert eine konsequente Antipsychotika-Einnahme. Gezielte Maßnahmen zur Förderung der Therapietreue (Compliance) können den Erfolg der rezidivprophylaktischen Behandlung deutlich erhöhen.

Die aktuellen Leitlinien empfehlen nach der Erstmanifestation einer Schizophrenie eine medikamentöse antipsychotische Behandlung über mindestens 12 Monate, nach einem ersten Rezidiv über 2 bis 5 Jahre. Hierin spiegelt sich die Erkenntnis wider, dass bei lückenhafter oder vorzeitig beendeter antipsychotischer Behandlung das Rezidivrisiko, die Rehospitalisierungsrate und auch das Suizidrisiko deutlich erhöht sind. Verschiedenen Erhebungen zufolge führen aber nach einem Jahr kaum noch 50 % der Schizophreniepatienten eine antipsychotische Rezidivprophylaxe durch, bereits nach drei Monaten sind es nur noch etwa 70 %. Die Gründe für diese mangelnde Compliance sind vielfältig, sie betreffen unter anderem

- Wirksamkeit und Verträglichkeit der medikamentösen Therapie
- Krankheitsgefühl und -einsicht des Patienten

- Güte der therapeutischen Beziehung
- Soziale Unterstützung des Patienten
- Therapieschema/Applikationsform des Antipsychotikums

Ein wichtiger Faktor für die Einstellung des Patienten (und seiner Angehörigen) zur Pharmakotherapie ist dabei zweifellos die Qualität der Arzt-Patienten-Beziehung.

Eine gezielte *Förderung der Compliance* kann dazu beitragen, die Rehospitalisierungsrate zu reduzieren (**Abb. 1**). Allerdings ist die Complianceförderung in der Regelversorgung noch nicht etabliert; hier steht die Akutbehandlung noch sehr im Fokus. Dabei dürften auch finanzielle Erwägungen eine Rolle spielen.

Eine Möglichkeit, im Rahmen der *integrierten Versorgung* compliancefördernde Maßnahmen sektorenübergreifend als GKV-Leistung – außerhalb des Budgets – durchzuführen, veranschau-

licht das „Münchner Modell“. Wichtige Elemente sind dabei:

- Differenzialdiagnose der Noncompliance in zwei einstündigen Sitzungen als Voraussetzung für gezielte Interventionen
- Psychoedukation, wobei der Peer-to-peer-Ansatz ebenso gute Wirkung zeigt wie eine professionelle Psychoedukation und den Vorteil hoher Glaubwürdigkeit aufweist
- Kontroll- und Erinnerungssysteme für die Medikamenteneinnahme
- Medikamententraining
- Spezialambulanz für Depot-Antipsychotika, die umso besser akzeptiert wird, wenn Depot-Antipsychotika

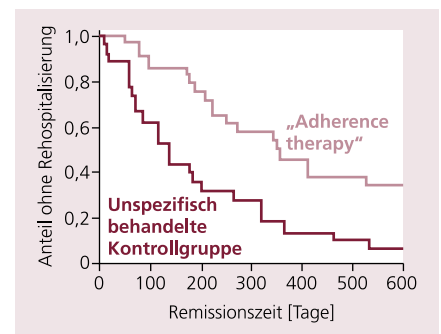


Abb. 1. Verringerte Rehospitalisierungswahrscheinlichkeit durch Complianceförderung („Adherence therapy“) [nach Kemp et al., 1998]

nicht für „schwere Fälle“ reserviert sind

- Hausbesuch-Angebot
 - Sicherstellung der ambulanten Weiterbehandlung (Terminvergabe) noch während des stationären Aufenthalts
- Der Zeitaufwand liegt bei 20 bis 25 Stunden pro Patient und Jahr. Pro Patient vergütet die Krankenkasse 1 500 Euro. Um die Patienten für die Teilnahme zu gewinnen, ist entsprechende Werbung

nötig. Aber der Aufwand lohnt sich: Eine Zwischenauswertung nach neun Monaten legt den Schluss nahe, dass sich durch die compliancefördernden Maßnahmen mehr als die Hälfte der stationären Aufnahmen vermeiden lässt.

Quellen

Priv.-Doz. Dr. med. Carsten Spitzer, Rostock,
Dr. med. Stephan Heres, München, Presse-
workshop „Moderne Langzeitversorgung von

Schizophreniepatienten: Zielführende Konzepte – realistische Chancen“, Juist, 30./31. Mai 2006, veranstaltet von Janssen-Cilag.

Dr. med. Thomas Kohler, Ravensburg, Dr. med. Werner Kissling, München, Satellitensymposium „Therapiekontinuität oder patiententrelevante Endpunkte – zwei voneinander unabhängige Ziele bei der Schizophrenietherapie?“, veranstaltet von Janssen-Cilag im Rahmen des DGPPN-Kongresses 2006, Berlin, 22. November 2006.

Dr. Heike Oberpichler-Schwenk,
Stuttgart

Parkinson-Krankheit

Parkinson-Demenz erkennen und behandeln

Eine Demenz entwickelt sich bei Parkinson-Patienten mit höherer Wahrscheinlichkeit als in der Normalbevölkerung. Sie unterscheidet sich im klinischen Erscheinungsbild von der Alzheimer-Demenz; dem wurde mit der Entwicklung eines speziell für die Diagnostik der Parkinson-Demenz validierten Screening-Tests Rechnung getragen. Rivastigmin (Exelon®) ist für die Therapie der Demenz beim idiopathischen Parkinson-Syndrom zugelassen.

Etwa 40 % der Parkinson-Patienten entwickeln eine Demenz, die Wahrscheinlichkeit ist damit rund sechsmal so hoch wie in der Normalbevölkerung. Anders als bei der Alzheimer-Demenz mit ausgeprägten Gedächtnisstörungen stehen bei der Parkinson-Demenz Störungen der *Exekutivfunktionen* und der *räumlichen Orientierung* im Vordergrund. Kognitive Prozesse sind verlangsamt, die Patienten haben Probleme, von einem Thema zum anderen zu wechseln, und Schwierigkeiten, den Alltag zu planen (was umso problematischer ist, da sie in der Regel ein striktes Medikationsschema einhalten müssen). Die Störungen der visuell-räumlichen Wahrnehmung äußern sich auch in visuellen Halluzinationen, die vor allem abends und nachts auftreten. Daneben bestehen natürlich auch Gedächtnisstörungen. Parkinson-Patienten mit einer Demenz haben eine verringerte Lebenserwartung. Sie haben ein hohes Risiko für die Entwicklung einer Psychose, welche dann die Möglichkeiten der Parkinson-Therapie einschränkt. Nicht zuletzt bedeutet eine Demenz des Parkinson-Patienten eine schwere Belastung für die Angehörigen und führt häufig zur Hospitalisierung.

Mit der Entwicklung einer Parkinson-Demenz ist vor allem dann zu rechnen („red flags“), wenn die Parkinson-Krankheit schon lange besteht, wenn der Patient über lebhaftere Träume und Schlafstörungen berichtet und wenn visuelle Halluzinationen vorliegen. Ein Hinweis auf eine möglicherweise bestehende Demenz ist es, wenn sich die Klagen des Patienten und vor allem der Angehörigen ändern, wenn zum Beispiel statt der Langsamkeit des Patienten eher sein Mangel an Interesse und Freude beklagt werden. Für die Diagnosefindung ist es auf jeden Fall wichtig, die Angehörigen einzubeziehen. Zum Teil sind die Symptome der Parkinson-Demenz schwierig von Symptomen der zugrunde liegenden Parkinson-Krankheit zu differenzieren. Auch die Abgrenzung von einer Depression, die ebenfalls etwa 40 % der Parkinson-Patienten betrifft, kann Probleme bereiten. Neben der Anamnese sind daher *neuropsychiatrische Testverfahren* für die Diagnose wichtig. Außerdem haben Maßnahmen wie EEG (Hinweis auf diffuse Hirnstoffwechselstörung), Laborwertbestimmungen und bildgebende Verfahren (z. B. Differenzialdiagnose eines Tumors) ihren Stellenwert.

Unter den neuropsychiatrischen Kurztests ist der *Uhrentest* für Patienten mit Parkinson-Demenz gut geeignet, weil die bei ihnen vorherrschende Störung der räumlichen Wahrnehmung in diesem Test gut abgebildet wird. Der *Mini-Mental-State-Test* (MMST) ist zur Verlaufskontrolle geeignet, für die Diagnostik ist er aber nicht empfindlich genug, stattdessen wird eher der DemTect empfohlen.

Speziell für die Frühdiagnose der Parkinson-Demenz entwickelt und validiert wurde der *PANDA* (Parkinson neuropsychometric dementia assessment). Er umfasst Aufgaben zum Paarssoziationslernen (einschließlich verzögerter Abfrage), zur Wortflüssigkeit, zum räumlichen Vorstellungsvermögen (mentales Spiegeln), zum Arbeitsgedächtnis und Fragen zur Stimmung. Der Test gibt damit Hinweise auf ein kognitives Defizit (Aufmerksamkeit, Exekutivfunktionen, Gedächtnis, Visuokonstruktion) und auf Veränderungen der Persönlichkeit. Anders als beispielsweise beim Uhrentest müssen die Probanden bei diesem Test nichts zeichnen, was für sie wegen der Parkinson-bedingten motorischen Beschränkungen eine Erleichterung bedeuten kann.

Im Kognitionsteil des PANDA können maximal 30 Punkte erzielt werden; bei weniger als 15 Punkten ist eine Demenz wahrscheinlich, bei 15 bis 17 Punkten besteht allenfalls eine leichte kognitive Dysfunktion. Im Stimmungsteil werden maximal 9 Punkte erreicht, bei mehr als 4 Punkten ist eine depressive Stimmungslage wahrscheinlich und sollte durch einen depressionsspezifischen Test verifiziert werden. Ergebnisse ab