

Lebensqualität, Befindlichkeit unter antipsychotischer Medikation und Behandlungszufriedenheit

Typische und atypische Antipsychotika als Determinanten des subjektiven Outcomes?

Tanja Neuner, Rita Schmid, Regensburg, Harald Binder, Freiburg, Helmut Hausner, Regensburg, und Hermann Spießl, Regensburg/Landshut

Hintergrund: In dieser explorativen, naturalistischen Studie sollen sowohl Unterschiede zwischen typischen und atypischen Antipsychotika als auch zwischen verschiedenen antipsychotischen Monotherapien hinsichtlich der subjektiven Outcome-Parameter Lebensqualität, Befindlichkeit unter Medikation und Patientenzufriedenheit analysiert werden. Weiterhin soll die Relevanz von Antipsychotika als Determinanten des subjektiven Outcomes untersucht werden.

Methode: 117 schizophrene Patienten (ICD-10: F20) der psychiatrischen Universitätsklinik Regensburg füllten Fragebögen zur Lebensqualität (WHOQOL-BREF), Befindlichkeit unter Medikation (SWN-K), Behandlungszufriedenheit (ZUF-8), Kontrollüberzeugungen (KKG) und Krankheitsbewältigungsstrategien (FKV) aus. Der Datensatz wurde durch die soziodemographischen und krankheitsbezogenen Variablen der psychiatrischen Basisdokumentation (DGPPN-BADO) sowie durch die Medikation zum Erhebungszeitpunkt ergänzt. Die Datenauswertung erfolgte mittels MANOVA und multiplen linearen Regressionsanalysen.

Ergebnisse: Weder zwischen typischen und atypischen Antipsychotika noch zwischen verschiedenen antipsychotischen Monotherapien konnten Unterschiede hinsichtlich des subjektiven Outcomes gefunden

werden. In den Regressionsanalysen erwiesen sich die jeweiligen Antipsychotika nicht als signifikante Prädiktoren der Lebensqualität, Befindlichkeit unter Medikation und Behandlungszufriedenheit.

Schlussfolgerung: In einem naturalistischen Behandlungssetting konnten mit verschiedenen statistischen Verfahren unterschiedliche Einflüsse der Antipsychotika auf das subjektive Outcome nicht belegt werden.

Schlüsselwörter: Lebensqualität, Befindlichkeit unter Medikation, Patientenzufriedenheit, Antipsychotika

Psychopharmakotherapie 2009;16:114–20.

In den letzten Jahren gewannen subjektive Outcome-Parameter wie Lebensqualität [2, 23, 29, 38], Befindlichkeit unter Medikation [10, 18, 27, 39] oder Behandlungszufriedenheit [5, 17, 49, 50] in der psychiatrischen Versorgung an Bedeutung. Diese Entwicklung bringt den wachsenden Stellenwert einer patientenorientierten Versorgung zum Ausdruck [11, 52]. Das steigende Interesse an subjektiven Outcome-Parametern ist zudem aus Studien abzuleiten, die Unterschiede in der Selbst- und Fremdbeurteilung des subjektiven Outcomes psychiatrischer Patienten zeigen [9, 13]. Hinsichtlich des subjektiven Outcomes schizophrener Patienten berücksichtigen viele Studien den Einfluss der Psychopharmakotherapie und konzentrieren sich dabei besonders auf die Un-

terschiede zwischen typischen und atypischen Antipsychotika [22, 24, 25, 31, 54]. Doch die Studienergebnisse hierzu sind inkonsistent: Während sich in einigen Studien atypische Antipsychotika als überlegen erwiesen [6, 24, 42, 44, 54], konnte dies in anderen Studien nicht belegt werden oder es zeichnete sich in Teilaspekten sogar eine Überlegenheit typischer Antipsychotika ab [15, 22, 25, 33, 51, 55]. In einigen aktuellen Untersuchungen wurde beachtet, dass atypische Antipsychotika keine homogene Gruppe sind, und es wurden verschiedene atypische Präparate miteinander verglichen [8, 12, 19, 26, 36].

Die hier vorliegende Studie soll sowohl typische mit atypischen Antipsychotika, aber auch verschiedene atypische Präparate hinsichtlich der subjektiven Outcome-Parameter Lebensqualität, Befindlichkeit unter Medikation und Behandlungszufriedenheit vergleichen. Insbesondere soll die Relevanz antipsychotischer Medikation für die Prädiktion des subjektiven Outcomes un-

Dipl.-Psych. Tanja Neuner, Dipl.-Psych. Dipl.-Theol. Rita Schmid, Dr. med. Dr. jur. Helmut Hausner, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie der Universität Regensburg am Bezirksklinikum, Universitätsstraße 84, 93053 Regensburg, E-Mail: tanja.neuner@medbo.de

Dr. Harald Binder, Institut für Medizinische Biometrie und Medizinische Informatik, Universitätsklinikum Freiburg
Priv.-Doz. Dr. med. Hermann Spießl, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie der Universität am Bezirksklinikum Regensburg, Universitätsstraße 84, 93053 Regensburg und Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Bezirkskrankenhaus Landshut, Professor-Buchner-Str. 22, 84034 Landshut

tersucht werden. Um eine umfassende Analyse zu gewährleisten, wurden dabei eine Vielzahl von subjektiven Konzepten – Lebensqualität, Befindlichkeit unter Medikation, Krankheitsbewältigung, Kontrollüberzeugungen – sowie soziodemographische und krankheitsbezogene Variablen eingeschlossen.

Methoden

Stichprobe

Alle in der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie der Universität am Bezirksklinikum Regensburg voll- und teilstationär aufgenommenen Patienten mit Schizophrenie (ICD-10: F20) wurden in die Studie einbezogen. Nach Zustimmung der Ethikkommission wurden die Patienten anhand der psychiatrischen Basisdokumentation (DGPPN-BADO) [7, 20, 21] identifiziert und an elf Stichtagen rekrutiert. Von 302 (100%) Patienten konnten 49 (16,2%) nicht um ihre Teilnahme an der Studie gebeten werden, da 36 (12,0%) unerwartet entlassen worden waren, vier (1,3%) ungenügende Kenntnisse der deutschen Sprache aufwiesen, ein Patient (0,3%) aufgrund einer leichten Intelligenzminderung (IQ < 70) ausgeschlossen werden musste und acht (2,6%) nach Auskunft der behandelnden Ärzte auf-

grund ihrer Psychopathologie einwilligungsunfähig waren. Folglich wurden 253 (83,8%) Patienten über die Studie informiert und um Teilnahme gebeten. 162 (53,6%) gaben ihr Einverständnis zur Teilnahme. Von diesen gaben 117 (38,7%) Patienten die Fragebogenbatterie ausgefüllt ab, von 45 (14,9%) Patienten erhielten wir die Fragebögen nicht zurück (Tab. 1).

Messinstrumente

Die subjektive Lebensqualität wurde mit dem *WHOQOL-BREF* [1, 56] erfasst. Der WHOQOL-BREF ist ein gut validiertes Messinstrument mit internen Konsistenzen (Cronbachs Alpha) der fünf Subskalen (physisch, psychisch, soziale Beziehungen, Umwelt, Global-score) zwischen 0,66 und 0,88 [1, 53]. Der Fragebogen besteht aus 26 Items, die auf einer 5-Punkte-Skala beurteilt und anschließend in den Wertebereich 0 bis 100 transformiert werden. Dabei entsprechen hohe Werte einer hohen Lebensqualität.

Die Kurzform des Fragebogens zur Erfassung des subjektiven Wohlbefindens unter Neuroleptikabehandlung (*SWN-K*) [40] besteht aus fünf Subskalen (Selbstkontrolle, physisches Wohlbefinden, mentale Funktionen, emotionale Regulationen, soziale Integration) und einem Summenscore. Jede Subskala be-

steht aus vier Items, die anhand einer 6-Punkte-Skala von „überhaupt nicht“ bis „sehr stark“ beurteilt werden. Nach Um-polung entsprechender Items stehen hohe Werte für ein hohes subjektives Wohlbefinden. Die internen Konsistenzen (Cronbachs Alpha) der Subskalen liegen zwischen 0,63 und 0,82, die interne Konsistenz (Cronbachs Alpha) des Globalscores beträgt 0,92 [40].

Die Behandlungszufriedenheit wurde mit dem *ZUF-8* [48, 49], der adaptierten deutschen Version des „Client Satisfaction Questionnaire“ (CSQ-8), erhoben [28]. Der *ZUF-8* besteht aus acht Items, die sich zu einem Globalscore addieren. Die Items werden anhand einer 4-Punkte-Skala beurteilt, wobei hohe Werte eine hohe Behandlungszufriedenheit anzeigen. Die interne Konsistenz (Cronbachs Alpha) des Globalscores liegt bei 0,90 [49].

Die Kontrollüberzeugungen wurden anhand des Fragebogens zur Erhebung von Kontrollüberzeugungen zu Krankheit und Gesundheit (*KKG*) [34] erfasst, welcher drei Subskalen (Internalität, soziale Externalität, fatalistische Externalität) mit jeweils sieben Items enthält. Die Items werden auf einer 6-Punkte-Skala beurteilt. Die internen Konsistenzen (Cronbachs Alpha) der Subskalen liegen zwischen 0,64 und 0,77 [34].

Die Krankheitsverarbeitung wurde mit dem Freiburger Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung (*FKV-LIS*) [37] erfasst. Der Fragebogen besteht aus 35 Items, die auf einer 5-Punkte-Skala beurteilt und den fünf Subskalen (depressive Verarbeitung, aktives problemorientiertes Coping, Ablenkung und Selbstaufbau, Religiosität und Sinnsuche, Bagatellisierung und Wunschdenken) zugeordnet werden. Die internen Konsistenzen (Cronbachs Alpha) der Subskalen liegen im Bereich von 0,68 bis 0,77 [37].

Die Fragebogenbatterie wurde ergänzt durch Zusatz-Items zur Erfassung der positiven Konsequenzen der Erkrankung, der generellen Lebenszufriedenheit, der Zugehörigkeit zu Selbsthilfe- oder spirituellen Gruppen, der Entfernung des Wohnorts von der Klinik und des monatlichen Familien-Nettoeinkommens.

Tab. 1. Analysestichprobe – Teilnehmer (T) vs. Nicht-Teilnehmer (NT)

Variable	T (n = 117)	NT (n = 136)	p-Wert
Alter [Jahre]	37,1	38,3	0,419 ^{§)}
Geschlecht: männlich [%]	71,8	60,3	0,055 ^{¶)}
Erkrankungsdauer [Jahre]	10,9	12,4	0,304 ^{§)}
Verweildauer [Tage]	57,1	61,2	0,492 ^{§)}
Rechtsgrund: BGB/UGB/Strafrecht [%]	17,2	23,5	0,212 ^{¶)}
Gesetzliche Betreuung [%]	41,9	50,0	0,257 ^{¶)}
Suizidversuch in der Anamnese [%]	12,8	15,4	0,205 ^{¶)}
Probleme bzgl. Psychopharmakotherapie [%] (Nebenwirkungen, Therapieresistenz, mangelnde Compliance)	20,5	20,6	0,823 ^{¶)}
CGI bei Aufnahme (Schweregrad)	6,1	6,1	0,928 ^{§)}
CGI bei Entlassung I (Schweregrad)	5,5	5,7	0,305 ^{§)}
CGI bei Entlassung II (Verbesserung)	3,1	3,2	0,686 ^{§)}
GAF bei Aufnahme	37,5	34,1	0,067 ^{§)}
GAF bei Entlassung	58,8	57,2	0,324 ^{§)}
GAF-Maximalwert im letzten Jahr	64,2	62,7	0,456 ^{§)}

^{§)} T-Test für unabhängige Stichproben, ^{¶)} Chi-Quadrat-Test

CGI: Clinical Global Impression; GAF: Global Assessment of Functioning

Die folgenden soziodemographischen und krankheitsbezogenen Variablen der psychiatrischen Basisdokumentation (BADO) wurden in die Analyse einbezogen: Alter, Geschlecht, Schulabschluss, jetzige berufliche Situation, Wohnsituation bei Aufnahme und Entlassung, Erkrankungsdauer, psychotherapeutische Vorbehandlung, Suizidversuch in der Anamnese, psychisch erkrankte Familienangehörige ersten Grades, Rechtsgrundlage 24 Stunden nach Aufnahme, Betreuungssituation 24 Stunden nach Aufnahme, Bedrohungen/Tätlichkeiten im Vorfeld der jetzigen Aufnahme/während des Aufenthalts, Schweregrad der Erkrankung (CGI) bei Aufnahme und Entlassung, psychosoziales Funktionsniveau (GAF) bei Aufnahme und Entlassung, Probleme bei der Psychopharmakotherapie, Angehörigengespräche/Psychoedukation bei Angehörigen, Entlassungsart und ambulante Nachbetreuung/Weiterbehandlung. Die Medikation der Patienten wurde den Krankenakten entnommen. Gemäß unserem naturalistischen Studiendesign wurde die Zuteilung der Patienten zu der antipsychotischen Medikation – Typikum, Atypikum, Kombinationstherapie Typikum-Atypikum – von dem behandelnden Arzt getroffen.

Statistische Analyse

Die Datenanalyse erfolgte mit SPSS 12.0. Um Unterschiede zwischen Teilnehmern und Nicht-Teilnehmern zu analysieren und damit einen potenziellen Non-Response-Bias zu entdecken, wurden T-Tests für unabhängige Stichproben und Chi-Quadrat-Tests für relevante soziodemographische und krankheitsbezogene Variablen berechnet.

Anhand multivariater Varianzanalysen (MANOVA) wurden sowohl Patienten mit Typika, Atypika und Kombinationstherapie Typika-Atypika als auch Patienten mit verschiedenen antipsychotischen Monotherapien hinsichtlich des subjektiven Outcomes verglichen.

Zur Prädiktion der abhängigen Variablen „Lebensqualität (global)“, „Subjektives Wohlbefinden unter Neuroleptikabehandlung (Summenscore)“ und „Behandlungszufriedenheit (Summen-

score)“ wurden multiple lineare Regressionsanalysen (Rückwärts-Verfahren) berechnet. Die Subskalen und Summenscores – mit Ausnahme der Subskalen des betreffenden abhängigen Outcome-Kriteriums – gingen jeweils als unabhängige Variablen in die Berechnungen ein. Als weitere unabhängige Variablen wurden die soziodemographischen und krankheitsbezogenen BADO-Variablen sowie die oben erwähnten Zusatz-Items in die Regressionsanalysen einbezogen. Um den Einfluss der antipsychotischen Pharmakotherapie auf das subjektive Outcome zu untersuchen, wurden Typika, Atypika sowie die Kombinationstherapie Typika-Atypika als 0/1-Variablen im Regressionsmodell belassen. Dasselbe Vorgehen erfolgte für die verschiedenen antipsychotischen Monotherapien als potenzielle Prädiktoren des subjektiven Outcomes. Als Modelkriterium wurde das korrigierte R-Quadrat ausgewählt, um ein „Overfitting“ – das heißt den Einschluss zu vieler Variablen – zu vermeiden.

Ergebnisse

Wir konnten keine Unterschiede zwischen Teilnehmern und Nicht-Teilnehmern bezüglich soziodemographischer oder krankheitsbezogener Variablen finden (Tab. 1). Demzufolge scheint kein Non-Response-Bias vorzuliegen oder zumindest keiner, der mit diesen Variablen erfasst werden konnte. 82 (70,1%)

von 117 Patienten wurde von ihrem behandelnden Arzt eine Mono- oder Polytherapie mit Atypika verordnet, 14 (12,0%) eine Mono- oder Polytherapie mit Typika und 16 (13,7%) eine Kombinationsbehandlung aus Typika und Atypika. 5 (4,3%) Patienten nahmen an den Stichtagen keine Antipsychotika ein (Tab. 2).

Typika vs. Atypika vs. Kombinationsbehandlung Typika-Atypika

Gemäß der multivariaten Varianzanalyse konnten bei den subjektiven Outcome-Kriterien keine Unterschiede zwischen Patienten, die typische Antipsychotika, atypische Antipsychotika oder eine Kombinationsbehandlung aus Typika und Atypika einnahmen, gefunden werden ($p=0,630$) (Tab. 3).

Monotherapie mit Quetiapin vs. Risperidon vs. Olanzapin vs. Typika

Beim Vergleich verschiedener antipsychotischer Monotherapien (Quetiapin, Risperidon, Olanzapin, Monotherapie mit Typika) zeigten sich in der multivariaten Varianzanalyse keine Unterschiede zwischen den Gruppen bezüglich des subjektiven Outcomes ($p=0,174$) (Tab. 4).

Prädiktoren des subjektiven Outcomes

In den multiplen linearen Regressionsanalysen (Tab. 5, 6) erwiesen sich die SWN-K-Subskala „Physisches Wohlbe-

Tab. 2. Verteilung antipsychotischer Mono- und Polytherapie, tägliche Dosis angegeben (Mittelwert [MW] und Standardabweichung [SD]) (n = 112)

Antipsychotika	Monotherapie (n = 76)	Tagesdosis [mg]	Polytherapie (n = 36)	Tagesdosis [mg]
Typika				
Haloperidol	5	7,1 (4,6)	9	9,4 (10,5)
Fluphenazin	4	5,2 (3,3)	3	5,0 (1,7)
Flupentixol	4	6,0 (2,9)	2	8,4 (7,9)
Perazin	0	–	5	90,0 (37,9)
Atypika				
Clozapin	5	190,0 (97,8)	7	303,6 (155,7)
Amisulprid	5	400,0 (141,4)	12	566,7 (253,5)
Quetiapin	15	696,7 (406,5)	11	759,1 (267,2)
Risperidon	15	4,5 (2,3)	9	4,8 (2,2)
Olanzapin	15	15,8 (8,7)	11	13,4 (5,7)
Ziprasidon	2	80,0 (0,0)	3	26,7 (11,5)
Aripiprazol	6	16,7 (2,6)	3	18,3 (10,4)

Tab. 3. Vergleich von Patienten unter Behandlung mit Typika (n=14), Atypika (n=82) und Kombinationstherapie Typika-Atypika (n=16) [MW (SD)]

	Typika	Atypika	Kombination Typika-Atypika	F	p-Wert
WHOQOL-BREF	63,5 (20,3)	57,3 (25,5)	51,9 (29,7)	0,646	0,526
SWN-K	94,8 (14,2)	86,3 (17,6)	83,1 (17,3)	1,615	0,204
ZUF-8	23,8 (5,8)	24,8 (5,3)	23,4 (7,6)	0,459	0,633

[MANOVA]; Pillai-Spur=0,042, F=0,725, p=0,630

Tab. 4. Vergleich von Patienten unter Monotherapie mit Quetiapin (n=15), Risperidon (n=15), Olanzapin (n=15) und Typika (n=13) [MW (SD)]

	Quetiapin	Risperidon	Olanzapin	Typika	F	p-Wert
WHOQOL-BREF	56,7 (20,0)	55,8 (23,6)	63,5 (21,9)	65,9 (19,4)	0,704	0,554
SWN-K	82,5 (15,1)	84,2 (18,7)	91,1 (16,0)	96,6 (13,4)	2,055	0,118
ZUF-8	25,7 (6,0)	20,8 (4,4)	24,9 (4,6)	23,8 (6,1)	2,455	0,074

[MANOVA]; Pillai-Spur=0,239, F=1,444, p=0,174

Tab. 5. Multiple lineare Regressionsanalyse (Rückwärts-Verfahren): Prädiktor subjektiver Outcome-Parameter unter Berücksichtigung von Typika, Atypika und Kombinationsbehandlung als potenzielle Prädiktoren

Prädiktoren	WHOQOL-BREF		SWN-K		ZUF-8	
	Beta	p-Wert	Beta	p-Wert	Beta	p-Wert
Typika	0,124	0,320	0,111	0,342	-0,074	0,605
Atypika	0,186	0,243	0,006	0,969	-0,004	0,981
Kombination Typika-Atypika	0,096	0,474	0,000	0,999	0,026	0,862
Selbstkontrolle (SWN-K)					-0,237	0,008**
Physisches Wohlbefinden (SWN-K)	0,517	0,000**				
Psychisch (WHOQOL-BREF)			0,667	0,000**		
Umwelt (WHOQOL-BREF)					0,621	0,000**
Depressive Verarbeitung (FKV)			-0,157	0,027*		
Generelle Lebenszufriedenheit	0,328	0,000**				
R²	0,48		0,56		0,34	
n	111		108		107	

Tab. 6. Multiple lineare Regressionsanalyse (Rückwärts-Verfahren): Prädiktion subjektiver Outcome-Parameter unter Berücksichtigung antipsychotischer Monotherapien als potenzielle Prädiktoren

Prädiktoren	WHOQOL-BREF		SWN-K		ZUF-8	
	Beta	p-Wert	Beta	p-Wert	Beta	p-Wert
Quetiapin	0,075	0,318	-0,011	0,874	-0,022	0,795
Risperidon	0,025	0,738	0,020	0,770	-0,154	0,080
Olanzapin	0,029	0,695	-0,013	0,852	-0,030	0,717
Typika-Monotherapie	0,036	0,663	0,121	0,085	-0,083	0,324
Selbstkontrolle (SWN-K)					-0,231	0,009**
Physisches Wohlbefinden (SWN-K)	0,521	0,000**				
Psychisch (WHOQOL-BREF)			0,667	0,000**		
Umwelt (WHOQOL-BREF)					0,577	0,000**
Depressive Verarbeitung (FKV)			-0,158	0,030*		
Generelle Lebenszufriedenheit	0,340	0,000**				
R²	0,47		0,56		0,36	
n	111		108		107	

finden“ und das Item „generelle Lebenszufriedenheit“ als signifikante Prädiktoren der globalen Lebensqualität. Das

subjektive Wohlbefinden unter antipsychotischer Medikation (SWN-K Summenscore) wurde signifikant von der

WHOQOL-BREF-Domäne „Psychisch“ und der FKV-Subskala „Depressive Verarbeitung“ vorhergesagt. Die SWN-K-Subskala „Selbstkontrolle“ und die WHOQOL-BREF-Domäne „Umwelt“ zeigten sich als signifikante Prädiktoren der Behandlungszufriedenheit (ZUF-8). Weder Typika, Atypika, Kombinationsbehandlung mit Typika und Atypika (Tab. 5) noch verschiedene antipsychotische Monotherapien (Tab. 6) erwiesen sich als signifikante Prädiktoren der subjektiven Outcome-Kriterien globale Lebensqualität, subjektive Befindlichkeit unter antipsychotischer Behandlung und Behandlungszufriedenheit. Weiterhin konnte kein signifikanter Einfluss weder von soziodemographischen und krankheitsbezogenen Variablen noch von CGI- und GAF-Werten auf die subjektiven Outcome-Kriterien nachgewiesen werden.

Diskussion

Differenzierte Einflüsse von Antipsychotika auf subjektive Outcome-Parameter wie Lebensqualität, subjektive Befindlichkeit unter Neuroleptikabehandlung und Behandlungszufriedenheit konnten in der vorliegenden Studie nicht nachgewiesen werden. Weiterhin konnten Antipsychotika nicht als relevante Prädiktoren des subjektiven Outcomes ausgemacht werden. Auch beim Vergleich von Typika, Atypika und der Kombinationstherapie aus Typika und Atypika beziehungsweise von verschiedenen antipsychotischen Monotherapien konnten wir keine Unterschiede im Hinblick auf subjektive Outcome-Parameter feststellen.

Diese Ergebnisse sind einerseits im Einklang mit früheren Studien, die ebenfalls keine Unterschiede zwischen typischen und atypischen Antipsychotika hinsichtlich der Lebensqualität [22, 25, 46] oder Behandlungszufriedenheit [15, 55] finden konnten, auf der anderen Seite jedoch im Widerspruch zu vielen Studien, welche die häufig dargestellte Überlegenheit atypischer Antipsychotika bestätigen [6, 16, 23, 24, 38, 42, 44, 54]. In einem Review [35] randomisierter Studien, die typische mit atypischen

Antipsychotika unter Berücksichtigung der Kostenrentabilität verglichen, wird darauf hingewiesen, dass Metaanalysen kontrollierter klinischer Studien [8, 30] bestenfalls eine geringfügige Überlegenheit atypischer Antipsychotika andeuten. Luchins [35] kommt zu dem Schluss, dass Studien umso weniger die Kostenrentabilität der Atypika belegen könnten, je mehr in ihnen ein „reelles“ Behandlungssetting hergestellt werde. Demzufolge würden „Efficacy“-basierte Studien einen Vorteil für Atypika zeigen, wohingegen „Effectiveness“-basierte Studien auf das Gegenteil hinweisen würden [35].

Der größte Vorzug der Atypika gegenüber den Typika ist das geringere Risiko extrapyramidaler Nebenwirkungen (EPS). So könnten unbehandelte EPS ein Grund für die Überlegenheit atypischer Antipsychotika in kontrolliert randomisierten „Efficacy“-Studien sein. Dies wird in einer großen Metaanalyse atypischer Antipsychotika [8] deutlich: Mehr als 60% der 124 berücksichtigten Studien greifen auf Haloperidol als Vergleichssubstanz zurück, aber nur in vier Fällen wurden prophylaktisch Anticholinergika verabreicht [45]. In einem naturalistischen „reellen“ Behandlungssetting hingegen erhalten die Patienten für gewöhnlich eine auf sie abgestimmte medikamentöse Behandlung und – sofern notwendig – Anticholinergika. Unzureichend behandelte Nebenwirkungen könnten demzufolge einen Bias in Richtung einer unvoreilhaften Beurteilung des subjektiven Outcomes unter Typika induziert haben, zumal gerade unter Typika das subjektive Wohlbefinden in hohem Ausmaß von den Nebenwirkungen abhängt [41]. Weitere Belege finden sich in der CATIE-Studie [32], in der Perphenazin – ein Typikum mit geringerer Tendenz, EPS zu erzeugen, als Haloperidol – als Vergleichssubstanz zu Olanzapin, Risperidon, Ziprasidon und Quetiapin verwendet wurde. Es konnten keine Unterschiede zwischen den Gruppen in der Zeitspanne bis zum Abbruch der Medikation aufgrund von Nebenwirkungen nachgewiesen werden. Hinsichtlich der Abbruchraten erwies sich lediglich Olanzapin als überlegen. Die

„Effectiveness“ von Perphenazin war mit der „Effectiveness“ von Risperidon, Ziprasidon und Quetiapin vergleichbar [32].

Die Zusammenfassung der Atypika zu einer Gruppe lässt ihre pharmakologische Heterogenität unberücksichtigt und übergeht die möglichen Vor- oder Nachteile einzelner atypischer Präparate [3, 8]. Aus diesem Grund explorierten wir zusätzlich monotherapeutische Behandlungen im Hinblick auf die subjektiven Outcome-Parameter. Im Gegensatz zu anderen Studien [12, 14, 16] konnten wir keine statistisch signifikanten Unterschiede im subjektiven Outcome zwischen den Monotherapien (Quetiapin, Risperidon, Olanzapin, Typika) nachweisen. Diese widersprüchlichen Ergebnisse mögen auf der Verwendung verschiedener Messinstrumente, zum Beispiel der DAI [16] im Vergleich zu dem in unserer Studie eingesetzten SWN-K, oder unterschiedlicher Methoden beruhen, zum Beispiel die Erfassung der Lebensqualität mittels standardisiertem Interview [14] im Vergleich zu unserer Fragebogen-basierten Erhebung (WHOQOL-BREF). Auch unser naturalistisches Behandlungssetting im Gegensatz zu kontrolliert randomisierten Studien könnte zu abweichenden Ergebnissen geführt haben.

In den multivariaten statistischen Analysen erwiesen sich Antipsychotika nicht als signifikante Prädiktoren des subjektiven Outcomes, sondern vielmehr waren subjektive Konzepte von Bedeutung. Dies ist im Einklang mit früheren Studien, in denen sich subjektive Konzepte wie Krankheitsbewältigung, wahrgenommene soziale Unterstützung und Selbsteffizienz als protektive Faktoren für die subjektive Lebensqualität erwiesen, wohingegen objektive und klinische Indikatoren von geringerer Bedeutung für das subjektive Outcome waren [4, 43, 47]. Aus diesem Grund könnten Interventionen, die auf eine Verbesserung der Autonomie und der sozialen Kompetenz der Patienten sowie auf angemessene Hilfestellung bei der Krankheitsbewältigung abzielen, von größerer Bedeutung für die Verbesserung des subjektiven Outcomes sein

als die Klasse des Antipsychotikums an sich.

Limitationen

Eine naturalistische Studie ist nicht randomisiert nach Typ des Antipsychotikums. Deshalb kann ein latenter Zusammenhang zwischen der Klasse des verschriebenen Antipsychotikums und anderen für die Medikamentenauswahl relevanten Variablen nicht ausgeschlossen werden. Zumindest hinsichtlich potenzieller Einflussfaktoren, die mit der psychiatrischen Basisdokumentation erfasst werden, adjustierten wir für solch einen Bias, indem wir diese Variablen als Kovariaten in die multivariaten Regressionsanalysen aufnahmen. Der aktuelle psychopathologische Status der Patienten konnte dabei in den Analysen nicht berücksichtigt werden, da diese Information in der psychiatrischen Basisdokumentation (DGPPN-BADO) nicht enthalten ist und nicht zusätzlich erhoben wurde.

Weiterhin könnte unseren Ergebnisse ein Non-Response-Bias zugrunde liegen: Mit der Behandlung zufriedene Patienten haben womöglich eher einer Teilnahme an der Studie zugestimmt als unzufriedene Patienten, woraus sich eine Überschätzung der Lebensqualität, des subjektiven Wohlbefindens und der Behandlungszufriedenheit ergeben haben könnte. Um einen auf soziodemographischen oder krankheitsbezogenen Variablen basierenden Selektionsbias der Nicht-Teilnehmer auszuschließen und damit die Repräsentativität der Teilnehmer-Stichprobe zu überprüfen, wurden Teilnehmer und Nicht-Teilnehmer hinsichtlich dieser Variablen verglichen. Dabei konnten wir keine Unterschiede zwischen Teilnehmern und Nicht-Teilnehmern nachweisen. Demzufolge erscheint uns ein auf soziodemographischen oder krankheitsbezogenen Variablen beruhender Selektionsbias unwahrscheinlich.

Weiterhin ist die moderate Stichprobengröße (n=117) zu berücksichtigen, insbesondere bei der Analyse der verschiedenen antipsychotischen Monotherapien. So kann nicht sicher ausgeschlossen werden, dass ein Einfluss von

Antipsychotika auf das subjektive Outcome aufgrund mangelnder statistischer Power nicht nachzuweisen war und ein Fehler der 2. Art vorliegt.

Da unserer Studie ein naturalistisches Querschnittsdesign zugrunde liegt, kann nicht ausgeschlossen werden, dass auch sehr unterschiedliche Verläufe miteinander verglichen wurden. Nachdem kein einheitlicher Messzeitrahmen vorgegeben wurde, ist unter Umständen von unterschiedlichen Beobachtungszeiten auszugehen. Zudem ist der – in dieser Studie nicht weiter differenzierte – Einfluss von Mehrfachkombinationen zu berücksichtigen.

Darüber hinaus erweisen sich in Regressionsmodellen Überanpassung und Instabilität – das heißt der Einschluss irrelevanter Kovariaten und der irrtümliche Ausschluss effektschwacher Kovariaten – generell als problematisch. Da wir jedoch möglichst wenige Effekte übersehen und gleichzeitig die Interaktion der Variablen untereinander berücksichtigen wollten, gaben wir rückwärts gerichteten Regressionsanalysen im Gegensatz zu vorwärts gerichteten Verfahren oder Einzeltestungen den Vorzug.

Wie sich aus den aufgeführten Limitationen ergibt, sind die Ergebnisse unserer explorativen Studie als vorläufig zu interpretieren und bedürfen der Replikation an einer größeren Stichprobe. Dennoch sind die Ergebnisse dieser Studie für die Generierung neuer, spezifischer Hypothesen von Relevanz.

Quality of life, subjective wellbeing and patient satisfaction: Typical and atypical antipsychotics as determinants of subjective outcome?

Background: This naturalistic explorative study aimed at evaluating differences between typical and atypical antipsychotics as well as differences between various kinds of antipsychotic monotherapy with regard to the subjective outcome criteria quality of life, subjective wellbeing, and patient satisfaction. We also examined the relevance of antipsychotics as determinants of subjective outcome.

Methods: 117 schizophrenic inpatients (ICD-10: F20) of the Psychiatric University Hospital Regensburg completed questionnaires regarding quality of life (WHOQOL-BREF), subjective wellbeing under neuroleptics (SWN-K), patient satisfaction (ZUF-8), health locus of control (KKG) and coping process (FKV). These data were completed by sociodemographic and illness-

related variables of the psychiatric basic documentation system (DGPPN-BADO) as well as current medication. Data were analysed by using MANOVA and multiple linear regression analyses.

Results: Neither differences between typical and atypical antipsychotics nor between various kinds of antipsychotic monotherapy regarding subjective outcome could be found. In multiple linear regression analyses antipsychotics did not emerge as predictors of quality of life, subjective wellbeing and patient satisfaction.

Conclusion: By using different statistical analyses, differential influences of antipsychotics on subjective outcome could not be confirmed in a naturalistic treatment setting.

Keywords: Quality of life, subjective wellbeing, patient satisfaction, antipsychotics

Literatur

1. Angermeyer MC, Kilian R, Matschinger H. WHOQOL-100 und WHOQOL-BREF. Handbuch für die deutschsprachige Version der WHO Instrumente zur Erfassung der Lebensqualität. Göttingen: Hogrefe, 2000.
2. Awad AG, Hogan TP. Subjective response to neuroleptics and the quality of life: implications for treatment outcome. *Acta Psychiatr Scand* 1994;89(Suppl 380):S27–32.
3. Bagnall AM, Jones L, Ginnelly L, Lewis R, et al. A systematic review of atypical antipsychotic drugs in schizophrenia. *Health Technol Assess* 2003;7:1–193.
4. Bechdolf A, Klosterkötter J, Hambrecht M, Knost B, et al. Determinants of subjective quality of life in post acute patients with schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2003;253:228–35.
5. Chue P. The relationship between patient satisfaction and treatment outcomes in schizophrenia. *J Psychopharmacol* 2006;20(Suppl 6):S38–56.
6. Cook PE, Goldberg JO, Van Lieshout RJ. Benefits of switching from typical to atypical antipsychotic medications: a longitudinal study in a community-based setting. *Can J Psychiatry* 2002;47:870–4.
7. Cording C, Gaebel W, Spengler A, Stieglitz RD, et al. Die neue psychiatrische Basisdokumentation. Eine Empfehlung der DGPPN zur Qualitätssicherung im (teil-)stationären Bereich. *Spektr Psychiatr Nervenheilk* 1995;24:3–41.
8. Davis JM, Chen N, Glick ID. A meta-analysis of the efficacy of second-generation antipsychotics. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:553–64.
9. Day JC, Kinderman P, Bentall R. A comparison of patients' and prescribers' beliefs about neuroleptic side-effects: prevalence, distress and causation. *Acta Psychiatr Scand* 1998;97:93–7.
10. De Millas W, Lambert M, Naber D. The impact of subjective well-being under neuroleptic treatment on compliance and remission. *Dialogues Clin Neurosci* 2006;8:131–6.
11. De Weert-van Oene GH, Buwalda VJA, Havenaar JM, Swidens W, et al. Demand-oriented care: the development and validation of a measuring instrument. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2006;41:215–20.
12. Dossenbach M, Arango-Davila C, Silva Ibarra H, Landa E, et al. Response and relapse in patients with schizophrenia treated with olanzapine, risperidone, quetiapine, or haloperidol: 12-month follow-up of the Intercontinental Schizophrenia Outpatient Health Outcomes (IC-SOHO) study. *J Clin Psychiatry* 2005;66:1021–30.
13. Fitzgerald PB, de Castella ARA, Filia K, Collins J, et al. A longitudinal study of patient- and observer-rated quality of life in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2003;119:55–62.
14. Franz M, Lis S, Plüddemann K, Gallhofer B. Conventional versus atypical neuroleptics: subjective quality of life in schizophrenic patients. *Br J Psychiatry* 1997;170:422–5.
15. Gaebel W, Riesbeck M, Janssen B, Schneider F, et al. Atypical and typical neuroleptics in acute schizophrenia and related delusional disorders. Drug choice, switching and outcome under naturalistic treatment conditions. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2003;253:175–84.
16. García-Cabeza I, Gómez JC, Sacristán JA, Edgell E, et al. Subjective response to antipsychotic treatment and compliance in schizophrenia. A naturalistic study comparing olanzapine, risperidone and haloperidol (EFESO Study). *BMC Psychiatry* 2001;1:7.
17. Gray R, Rofail D, Allen J, Newey T. A survey of patient satisfaction with and subjective experiences of treatment with antipsychotic medication. *J Adv Nurs* 2005;52:31–7.
18. Hellewell JS. Patients' subjective experiences of antipsychotics: clinical relevance. *CNS Drugs* 2002;16:457–71.
19. Heres S, Davis J, Maino K, Jetzinger E, et al. Why olanzapine beats risperidone, risperidone beats quetiapine, and quetiapine beats olanzapine: an exploratory analysis of head-to-head comparison studies of second-generation antipsychotics. *Am J Psychiatry* 2006;163:185–94.
20. Hübner-Liebermann B, Spießl H, Iwai K, Cording C. Treatment of schizophrenia: implications derived from an intercultural hospital comparison between Germany and Japan. *Int J Soc Psychiatry* 2005;51:83–96.
21. Hübner-Liebermann B, Spießl H, Spindler P, Cording C. Verbesserte Erfassung des Behandlungsprozesses mit einer modifizierten BADO. *Krankenhaupsychiatrie* 2000;11:102–4.
22. Jones PB, Barnes TR, Davies L, Dunn G, et al. Randomized controlled trial of the effect on quality of life of second- vs. first-generation antipsychotic drugs in schizophrenia: Cost Utility of the Latest Antipsychotic Drugs in Schizophrenia Study (CUtLASS 1). *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:1079–87.
23. Karow A, Naber D. Subjective well-being and quality of life under atypical antipsychotic treatment. *Psychopharmacology* 2002;162:3–10.
24. Karow A, Schnedler D, Naber D. What would the patient choose? Subjective comparison of atypical and typical neuroleptics. *Pharmacopsychiatry* 2006;39:47–51.
25. Kilian R, Dietrich S, Toumi M, Angermeyer MC. Quality of life in persons with schizo-

- phrenia in out-patient treatment with first- or second-generation antipsychotics. *Acta Psychiatr Scand* 2004;110:108–18.
26. Lambert M, Haro JM, Novick D, Edgell ET, et al. Olanzapine vs. other antipsychotics in actual out-patient settings: six months tolerability results from the European Schizophrenia Out-patient Health Outcomes study. *Acta Psychiatr Scand* 2005;111:232–43.
 27. Lambert M, Schimmelmann BG, Karow A, Naber D. Subjective well-being and initial dysphoric reaction under antipsychotic drugs – concepts, measurement and clinical relevance. *Pharmacopsychiatry* 2003;36(Suppl 3):S181–90.
 28. Larsen DL, Attkisson CC, Hargreaves WA, Nguyen TD. Assessment of client/patient satisfaction: development of a general scale. *Eval Program Plann* 1979;2:197–207.
 29. Lasalvia A, Bonetto C, Malchiodi F, Salvi G, et al. Listening to patients' needs to improve their subjective quality of life. *Psychol Med* 2005;35:1655–65.
 30. Leucht S, Wahlbeck K, Hamann J, Kissling W. New generation antipsychotics versus low-potency conventional antipsychotics: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2003;361:1581–9.
 31. Lewis SW, Davies L, Jones PB, Barnes TR, et al. Randomised controlled trials of conventional antipsychotic versus new atypical drugs, and new atypical drugs versus clozapine, in people with schizophrenia responding poorly to, or intolerant of, current drug treatment. *Health Technol Assess* 2006;10:1–165.
 32. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, Swartz MS, et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med* 2005;353:1209–23.
 33. Löffler W, Kilian R, Toumi M, Angermeyer MC. Schizophrenic patients' subjective reasons for compliance and noncompliance with neuroleptic treatment. *Pharmacopsychiatry* 2003;36:105–12.
 34. Lohaus A, Schmitt GM. Fragebogen zur Erhebung von Kontrollüberzeugungen zu Krankheit und Gesundheit (KKG). Göttingen: Hogrefe, 1989.
 35. Luchins DJ. In the aftermath of CATIE: how should administrators value atypical antipsychotic medications? *Adm Policy Ment Health & Ment Health Serv Res* 2006;33:541–3.
 36. McGrath BM, Tempier RP. Patients' opinions of olanzapine and risperidone following long-term treatment: results from a cross-sectional survey. *Pharmacopsychiatry* 2005;38:147–57.
 37. Muthny FA. FKV. Freiburger Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung. Manual. Weinheim: Beltz Test GmbH, 1989.
 38. Naber D, Karow A. Good tolerability equals good results: the patient's perspective. *Eur Neuropsychopharmacol* 2001;11(Suppl 4):S391–6.
 39. Naber D, Karow A, Lambert M. Subjective well-being under the neuroleptic treatment and its relevance for compliance. *Acta Psychiatr Scand* 2005;111(Suppl 427):S29–34.
 40. Naber D, Moritz S, Lambert M, Pajonk FG, et al. Improvement of schizophrenic patients' subjective well-being under atypical antipsychotic drugs. *Schizophr Res* 2001;50:79–88.
 41. Putzhammer A, Perfahl M, Pfeiff L, Hajak G. Correlation of subjective well-being in schizophrenic patients with gait parameters, expert-rated motor disturbances, and psychopathological status. *Pharmacopsychiatry* 2005;38:132–8.
 42. Ritsner M, Gibel A, Perelroyzen G, Kurs R, et al. Quality of life outcomes of risperidone, olanzapine, and typical antipsychotics among schizophrenia patients treated in routine clinical practice: a naturalistic comparative study. *J Clin Psychopharmacol* 2004;24:582–91.
 43. Ritsner M, Gibel A, Ratner Y. Determinants of changes in perceived quality of life in the course of schizophrenia. *Qual Life Res* 2006;15:515–26.
 44. Ritsner M, Perelroyzen G, Ilan H, Gibel A. Subjective response to antipsychotics of schizophrenia patients treated in routine clinical practice: a naturalistic comparative study. *J Clin Psychopharmacol* 2004;24:245–54.
 45. Rosenheck RA. Effectiveness versus efficacy of second-generation antipsychotics: haloperidol without anticholinergics as a comparator. *Psychiatr Serv* 2005;56:85–92.
 46. Rosenheck R, Perlick D, Bingham S, Liou-Mares W, et al. Effectiveness and cost of olanzapine and haloperidol in the treatment of schizophrenia: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290:2693–2702.
 47. Schmid R, Neuner T, Cording C, Spießl H. Lebensqualität schizophrener Erkrankter und ihr Zusammenhang mit Krankheitsbewältigungsstrategien und Behandlungsaspekten. *Psychiatr Prax* 2006;33:337–43.
 48. Schmidt J, Lamprecht F, Wittmann WW. Zufriedenheit mit der stationären Versorgung. Entwicklung eines Fragebogens und erste Validitätsuntersuchungen. *Psychother Psychosom Med Psychol* 1989;39:248–55.
 49. Spießl H, Kruschker S, Spindler P, Cording C, et al. Patientenzufriedenheit im psychiatrischen Krankenhaus. *Krankenhauspsychiatrie* 1996;7:1–5.
 50. Spießl H, Schmid R, Cording C, Klein HE, et al. Die Bedeutung der Nutzerzufriedenheit für psychiatrische Kliniken. *Krankenhauspsychiatrie* 2006;17:2–8.
 51. Tempier R, Pawliuk N. Influence of novel and conventional antipsychotic medication on subjective quality of life. *J Psychiatr Neurosci* 2001;26:131–6.
 52. Thornicroft G, Tansella M. Growing recognition of the importance of service user involvement in mental health service planning and evaluation. *Epidemiol Psychiatr Soc* 2005;14:1–3.
 53. Trompenaars FJ, Masthoff ED, van Heck GL, Hodiamont PP, et al. Content validity, construct validity, and reliability of the WHOQOL-Bref in a population of Dutch adult psychiatric outpatients. *Qual Life Res* 2005;14:151–60.
 54. Voruganti L, Cortese L, Oyewumi L, Cernovsky Z, et al. Comparative evaluation of conventional and novel antipsychotic drugs with reference to their subjective tolerability, side-effect profile and impact on quality of life. *Schizophr Res* 2000;43:135–45.
 55. Watanabe A, Shibata I, Kato T. Differences of satisfaction with medication between patients with schizophrenia treated with typical antipsychotics and atypical antipsychotics. *Psychiatry Clin Neurosci* 2004;58:268–73.
 56. WHOQOL Group. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *Psychol Med* 1998;28:551–8.