

neistoffen vergleichbar, die übrigen Nebenwirkungen sind ähnlich wie bei anderen Dopamin-Agonisten. Von 649 mit Rotigotin Behandelten litten 38 % an Übelkeit, 37 % an lokalen Hautreaktionen und 25 % an Schläfrigkeit. Wegen lokaler Hautreaktionen brachen 5 % die Behandlung ab.

Rotigotin wird auch in der Kombinationstherapie fortgeschrittener Parkinson-Stadien geprüft. In einer 4-wöchigen Studie an einer kleinen Gruppe von Pa-

tienten mit Dyskinesien und Wirkungsschwankungen konnte die Levodopa-Dosis im Mittel um die Hälfte reduziert werden. Gleichzeitig sank bei 85 % der Patienten die Off-Zeit und bei 70 % die On-Zeit mit Dyskinesien.

Die Umgehung des Magen-Darm-Trakts durch die transdermale Anwendung könnte insbesondere für Patienten mit Schluckstörungen oder Gastroparesen und für die perioperative Situation eine gute Alternative sein.

Schizophrenie

Was hat der Patient von der Therapie?

Die patientenrelevanten Ergebnisse der Schizophrenie-Behandlung erschöpfen sich nicht in der Abnahme der Psychopathologie. Aspekte des sozialen Lebens und der Alltagsfunktionen sind Therapieziele, die vor allem langfristig höhere Relevanz für die Patienten haben. Noch besteht kein Konsens über geeignete Erfassungsinstrumente. Eine aktuelle Entwicklung ist die Personal and Social Performance Scale (PSP).

Primäres Ziel der Schizophrenie-Therapie sind die Verbesserung der Psychopathologie (dargestellt z.B. durch einen verbesserten PANSS-Wert) und ein möglichst langer Erhalt der Rezidivfreiheit. Daneben gibt es jedoch weitere *patientenrelevante Therapieziele*. Dazu gehören zum Beispiel das soziale Funktionsniveau und die kognitiven Fähigkeiten des Patienten – auch als Voraussetzung seiner Alltagsfunktion sowie seiner schulischen oder beruflichen Rehabilitation –, seine Lebensqualität sowie die Beeinflussung von Schizophreniesymptomen, die durch die üblichen Psychopathologie-Skalen nur unzureichend abgebildet werden (z.B. Depressivität, über die viele Patienten klagen und die nicht mit Negativsymptomen gleichzusetzen ist).

Daraus ergibt sich die Frage, wie diese Aspekte in die *Beurteilung* einer Schizophrenie-Therapie einfließen können, um ein möglichst vollständiges Bild vom Behandlungsergebnis („outcome“) zu erhalten. Eine amerikanische Arbeitsgruppe (Nasrallah et al., 2005) hat vorgeschlagen, folgende Outcome-Bereiche zu erfassen:

- Krankheitssymptome (Positiv- und Negativsymptome, kognitive Dysfunktion, affektive und Angstsymptome)
- Belastung durch die Therapie (Nebenwirkungen, Lebensqualität, Compliance)
- Belastung durch die Krankheit (Funktionsniveau, Rehabilitations- und Berufsfähigkeit)
- Gesundheit und Wohlbefinden

Allerdings gibt es anerkannte Standardmessverfahren lediglich für die Positiv- und Negativsymptome sowie für extrapyramidal-motorische Störungen. In den anderen Bereichen besteht noch kein Konsens über die anzuwendenden Verfahren. Insbesondere für die Anwendung im therapeutischen Alltag, also außerhalb klinischer Studien, ist es wichtig, eine *zuverlässige, reproduzierbare Beurteilung* mit möglichst *geringem Zeitaufwand* zu erzielen. Der Bedarf an solchen Messinstrumenten wird wahrscheinlich auch deshalb zunehmen, weil Therapieentscheidungen damit transparent gemacht werden können. Das gewinnt mit der zunehmenden Einführung von integrierten Versorgungsformen und

Quellen

Prof. Dr. Heinz Reichmann, Dresden, Dr. Joachim Rings, Leverkusen, Prof. Dr. Ullrich Wüllner, Bonn. Einführungs-Pressekonferenz „Neupro® – das erste Parkinson-Pflaster“, Düsseldorf, 10. März 2006, veranstaltet von Schwarz Pharma.

Pfeiffer RF. A promising new technology for Parkinson's disease. *Neurology* 2005;65:S6–S10.

Poewe W, Luessi F. Clinical studies with transdermal rotigotine in early Parkinson's disease. *Neurology* 2005;65:S11–S14.

Susanne Wasielewski, Münster

standardisierten Behandlungspfaden an Bedeutung.

Wichtig im Alltag – das Funktionsniveau

Ein bereits breit eingesetztes Instrument, um das Funktionsniveau von Patienten zu bestimmen, ist die GAF-Skala (Global assessment of functioning), die sich als zuverlässig und von guter diskriminativer und Vorhersage-Validität erwiesen hat und wenig zeitaufwendig ist. Kritisiert wurde allerdings, dass psychopathologische Symptome damit nicht genügend abgrenzbar seien; Achse-I- und Achse-II-Symptome sollten aber bei der Messung des Funktionsniveaus keinen Einfluss haben. Aus dieser Kritik heraus wurden zwei weitere Skalen entwickelt, die SOFAS (Social and occupational functioning assessment scale) zum Messen des sozialen und beruflichen Funktionsniveaus und die GARFS (Global assessment of relational functioning scale) zur Beurteilung des Funktionsniveaus in Familie und Freundeskreis. Doch auch die SOFAS weist Schwächen auf; so gibt es keine klaren operationalen Anweisungen zur Ermittlung des Scores, dieses Problem wird verstärkt durch einige sprachliche Unschärfen, zudem werden unter „beruflichen Aktivitäten“ keine Tätigkeiten im Haushalt beschrieben.

In dem Bemühen, diese Schwächen zu bereinigen, entstand als Weiterentwicklung der SOFAS die *Personal and Social Performance Scale (PSP)*. Der Arzt beurteilt dabei, ob in den vier Berei-

- Sozial nützliche Tätigkeiten, einschließlich Arbeit oder Ausbildung
 - Persönliche und gesellschaftliche Beziehungen
 - Selbstversorgung
 - Störendes und aggressives Verhalten
- Probleme nicht bestehen, leicht ausgeprägt, manifest, deutlich, schwer oder sehr schwer sind. Daraus ergibt sich anhand einer Zuordnungsvorschrift die Einordnung in eines von zehn 10-Punkt-Intervallen, innerhalb dessen noch eine subjektive Feinabstufung vorgenommen werden kann. Die Skala konnte eine große Varianz im Score abbilden (Bereich 16 bis 83 Punkte), weist eine gute Inter-Rater-Reliabilität auf – auch

bei nichtärztlichem Personal – und ist schnell durchführbar. Sie könnte sich daher zum breiten Einsatz in der Therapiekontrolle bei Schizophrenie-Patienten eignen.

Im Rahmen klinischer Studien wurde die PSP-Skala eingesetzt, um die Wirkung einer Therapie mit *Paliperidon* auf das Funktionsniveau zu beurteilen. Paliperidon wurde dabei in einer verzögert freisetzenden Formulierung (OROS®) eingesetzt, und zwar in drei parallelen Plazebo-kontrollierten, randomisierten Doppelblindstudien mit 630, 444 und 618 Patienten in einer akuten schizophrenen Episode. Die PSP-Werte verbesserten sich, ausgehend von 44 bis

50 Punkten, während der sechswöchigen Behandlung mit Paliperidon um durchschnittlich 7 bis 12 Punkte, was in den meisten Fällen dem Wechsel in die nächstbessere Kategorie entspricht.

Quellen

Prof. Dr. Georg Juckel, Bochum, Dr. Andreas Schreiner, Neuss, Journalisten-Workshop „Outcomeparameter in der Schizophrenie-therapie: Sind sie noch zeitgemäß?“, Bergisch Gladbach, 28. bis 29. März 2006, veranstaltet von Janssen-Cilag.
 Nasrallah HA, et al. Defining and measuring clinical effectiveness in the treatment of schizophrenia. *Psychiatr Serv* 2005;56:273–82.

Dr. Heike Oberpichler-Schwenk, Stuttgart

Psychometrie

Welche klinische Bedeutung hat der PANSS-Wert?

Auf der Basis der Daten von über 4000 Patienten wurden Beziehungen zwischen PANSS-Werten (Positive and negative syndrome scale), wie sie in klinischen Studien oft verwendet werden, und der weiter verbreiteten CGI-Skala (Clinical global impressions) ermittelt.

In klinischen Studien zur Schizophrenie-Therapie wird als Psychopathologie-Skala in der Regel primär die PANSS verwendet. Für die Routinebehandlung erscheint diese Skala jedoch häufig als zu aufwendig. Immerhin muss der Therapeut 30 verschiedene Symptome beurteilen (**Tab. 1**). Jedem Symptom wird eine von sieben Schweregradstufen zugeordnet (1 = nicht vorhanden, 2 = minimal, 3 = leicht, 4 = mäßig, 5 = mäßig schwer, 6 = schwer, 7 = extrem schwer), so dass sich ein PANSS-Gesamtwert zwischen 30 und 210 Punkten ergibt. Was sagen nun diese Gesamtwerte über den Schweregrad der Erkrankung beziehungsweise über den Grad der Besserung aus?

Intuitiv leichter zugänglich sind die Bewertungen der CGI-Skala (**Tab. 2**). Um PANSS-Werte in CGI-Werte zu „übersetzen“, wurden *sieben randomisierte Doppelblindstudien* mit insgesamt 4091 Patienten ausgewertet, aus denen PANSS- und CGI-Werte vorlagen. In den Studien waren Olanzapin oder Amisulprid mit Haloperidol, Risperi-

don oder Plazebo verglichen worden. Die Diagnose lautete Schizophrenie, schizoaffektive Störung oder schizophreniforme Störung. Der über alle Studien gemittelte PANSS-Ausgangswert betrug 94 ± 19 , der mittlere CGI-S-Wert $4,8 \pm 0,9$. CGI-I-Werte lagen nur aus drei Studien ($n = 1432$) vor.

Für die Zeitpunkte 0 („baseline“), Woche 1, Woche 2, Woche 4 und Woche 6 wurden zunächst für die PANSS- und die CGI-Werte unabhängig voneinander Perzentil-Rangfunktionen berechnet, dann wurden die entsprechenden Perzentile beider Messwerte (Äquiperzentile) einander zugeordnet. Aus **Tabelle 3** ist abzulesen, welche PANSS-Gesamtwerte welchem *Krankheitsschweregrad* laut CGI entsprachen. Die Werte wichen je nach Erhebungszeitpunkt geringfügig voneinander ab, wobei sich der höchste Wert in der Regel zu Beginn fand.

Ein deutlicherer Einfluss des Erhebungszeitpunkts war bei der Beurteilung des *Behandlungserfolgs* zu beobachten (**Tab. 4**). Hier genügten nach einer Woche geringere Veränderungen

Tab. 1. Beurteilungskriterien der PANSS [nach 1]

Positivsymptome (Items P1 bis P7)
Wahnideen, formale Denkstörungen, Halluzinationen, Erregung, Größenideen, Misstrauen/Verfolgungsideen, Feindseligkeit
Negativsymptome (Items N1 bis N7)
Affektverflachung, emotionaler Rückzug, mangelnder affektiver Rapport, soziale Passivität und Apathie, Schwierigkeiten beim abstrakten Denken, Mangel an Spontaneität und Flüssigkeit der Sprache, stereotype Gedanken
Allgemeine Psychopathologie (Items G1 bis G16)
Sorge um die Gesundheit, Angst, Schuldgefühle, Anspannung, Manierismen und unnatürliche Körperhaltung, Depression, motorische Verlangsamung, unkooperatives Verhalten, ungewöhnliche Denkinhalte, Desorientiertheit, mangelnde Aufmerksamkeit, Mangel an Urteilsfähigkeit und Einsicht, Willensschwäche, mangelnde Impulskontrolle, Selbstbezogenheit, aktives soziales Vermeidungsverhalten

Tab. 2. Kategorien der CGI-Skala [nach 1]

CGI-S (Schweregradbeurteilung)	CGI-I (Zustandsänderung)
1 Gar nicht krank	Sehr viel besser
2 Grenzfall psychiatrischer Erkrankung	Viel besser
3 Leicht krank	Etwas besser
4 Mäßig krank	Unverändert
5 Deutlich krank	Etwas schlechter
6 Schwer krank	Viel schlechter
7 Extrem schwer krank	Sehr viel schlechter

gen der PANSS-Werte gegenüber dem Ausgangswert für ein günstiges klini-

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

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